

(19)日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-96166

(43)公開日 平成7年(1995)4月11日

(51)Int.Cl.<sup>9</sup>  
B 01 J 13/02  
A 61 K 7/00識別記号 庁内整理番号  
T  
K  
H

F I

技術表示箇所

6345-4G B 01 J 13/ 02

審査請求 未請求 請求項の数5 FD (全14頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平6-105069  
 (22)出願日 平成6年(1994)4月21日  
 (31)優先権主張番号 特願平5-117613  
 (32)優先日 平5(1993)4月22日  
 (33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 391034891  
 鈴木油脂工業株式会社  
 大阪府大阪市東淀川区下新庄1丁目8番22  
 号  
 (71)出願人 000145862  
 株式会社コーセー  
 東京都中央区日本橋3丁目6番2号  
 (72)発明者 水口 正昭  
 大阪府大阪市東淀川区井高野2丁目1-37  
 鈴木油脂工業株式会社内  
 (74)代理人 弁理士 小野 信夫 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 pH感受溶解性マイクロカプセル及びこれを含有する化粧料

(57)【要約】

【構成】 pHの変化により崩壊しうる樹脂に、酵素、ビタミン類、生薬成分、保湿成分等の有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセルおよびこれを含有する化粧料。

【効果】 本発明のpH感受溶解性マイクロカプセルは、凝集や粒径のバラツキがないため、均一な粒径のマイクロカプセルとして得ることができ、内包量のコントロールが容易である。また、酵素等の有効成分は多孔性粉体の細孔に取り込まれ、保持されるため、極めて安定した状態で配合することが可能であり、しかも得られた化粧料は長期間の保存においても分離や変性などの心配が少ない。更に、pH感受溶解性マイクロカプセルの素材を種々選択することで、幅広い形態の化粧料への適用が可能となり、従来の化粧料に比べ配合成分の選択の自由度を広げることを可能とするものである。また更に、皮膚に直接塗布する様で使用する化粧料の場合、製品の安定化だけでなく、内包成分の徐放化により、長時間にわたり持続的効果が期待できる。

### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 pHの変化により崩壊しうる樹脂に、有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項2】 多孔性粉体の平均粒径が0.001～10.00-μ-mである請求項第1項記載のpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項3】 多孔性粉体が多孔性無水ケイ酸である請求項第1項ないし第2項記載のpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項4】 有効成分が酵素類またはビタミン類である請求項第1項ないし第3項の何れかの項記載のpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項5】 pHの変化により崩壊しうる樹脂に、有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセルを含有する化粧料。

### 【発明の詳細な説明】

#### 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、pH感受溶解性マイクロカプセルおよびこれを含有する化粧料に関し、更に詳細には、化粧品の各種有効成分を配合することができ、しかもpHの変化により内包された当該有効成分を放出することができるpH感受溶解性マイクロカプセルおよびこれを含有する使用感の極めて良い化粧料に関する。

#### 【0002】

【従来の技術およびその課題】化粧料に配合される有効成分中には、製品にそのまま配合すると不安定であったり、製品の物性に悪影響を及ぼしたりするものがあり、化粧料に配合するうえでの隘路となっていた。

【0003】例えば、化粧料に配合される酵素類、ビタミン類等は製剤中で非常に不安定であり、微量でも水分があると失活、分解してしまうなど品質低下の原因になることが多く、その配合が困難な場合が多くあった。また、タンニン類、フラボノイド類等を含有する生薬成分等は、化粧品等の製品に配合した場合に製剤の物性に影響を及ぼすことがあった。

【0004】従来より、このような有効成分を化粧料に配合した場合の安定性を向上させるために、固定化、修飾化、多価アルコール類の添加等、種々の方策が提案されているが、これらは必ずしも満足のいくものではなかった。

【0005】一方、化粧料中に配合した有効成分や化粧料全体の品質を安定に保つことを目的として、化粧料に圧縮崩壊性マイクロカプセルを配合することが報告されている（特開昭60-224609号、特開平4-1118号）。この圧縮崩壊性マイクロカプセルは、製剤中では有効成分をマイクロカプセルに内包させて安定に保持せしめ、使用時に指などによる圧縮によってマイクロカプセルを崩壊し、内包有効成分を放出せしめようとするものである。

【0006】しかしながら、圧縮崩壊性マイクロカプセルを含有した化粧料では、マイクロカプセルの強度の調整が難しく、カプセルの強度が弱すぎると、製品中でのマイクロカプセルの崩壊や内包有効成分の漏出が生じることがあり、逆に、マイクロカプセルの強度が強すぎると使用時の圧縮による崩壊が十分でなく、内包有効成分が十分に作用しなかったりするという問題があった。

特に、マイクロカプセルの製品中での経時安定性が悪い場合には、結果的には製品系の安定性も損なわれ、凝集、分離、ケーキング等が生じてしまうという欠点もあった。

【0007】本発明者らは、かねてより、酵素類、ビタミン類を始めとする化粧料の各種有効成分を使用時まで安定に保持し、しかも使用時にその作用を十分に発揮させる化粧料を得べく研究を重ねていたが、先に、当該成分をpHの変化により崩壊しうる樹脂で調製されたpH感受溶解性のマイクロカプセルに内包させ、これを化粧料に配合することにより、当該目的を達成できることを見出し、特許出願を行った（特願平4-35795号）。

#### 【0008】

【課題を解決するための手段】上記発明により、ほぼ満足の行く化粧料が得られるが、本発明者らは、更により優れた使用感を有する化粧料を得べく研究を行った結果、pH感受溶解性のマイクロカプセルの調製に当たり、核物質としての多孔性粉体を用いることにより前記マイクロカプセルの凝集や粒径のバラツキがなくなり、しかも有効成分は多孔性粉体の細孔に取り込まれ保持されるため、安定性が一層向上すること、更にこのようにして得られたマイクロカプセルを配合した化粧料の使用感は極めて良いことを見出し、本発明を完成した。

【0009】すなわち本発明は、pHの変化により崩壊しうる樹脂に、有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセルおよび当該マイクロカプセルを含有する化粧料を提供するものである。

【0010】本発明のpH感受溶解性マイクロカプセル（以下、「pH感受MC」と略称する）は、有効成分および多孔性粉体を、pHの変化により崩壊しうる樹脂（以下、「pH感受性樹脂」という）に内包させれば良い。

【0011】このpH感受MCの製造法は、核物質として多孔性粉体を用いる以外は特に限定ではなく、従来より用いられている液中乾燥法、相分離法、噴霧乾燥造粒法、流動層法、界面重合法等のいずれによっても良い。このうち液中乾燥法を例にとり、pH感受MCの製造法を具体的に説明すれば次の通りである。

【0012】まず、溶剤中にpH感受性樹脂を重量比率で0.5%～50%加え、これを溶解させた後、その溶液中に内包させる有効成分および核物質である多孔性粉体を加えて分散せしめ、懸濁液を作る。

【0013】次いで、得られた懸濁液を搅拌しながら多量の分散媒中に注入し、これを分散させた後、常圧あるいは減圧下で加温することによりマイクロカプセルを形成せしめる。

【0014】更に、分散媒中より求めるマイクロカプセルを濾過、沈降、遠心などの手段により回収し、カプセル膜を溶解しないヘキサン等の有機溶媒で洗净後、乾燥させることにより粉末状のpH感受MCを得ることができる。

【0015】一方、相分離法によってpH感受MCを製造する場合は、まず、液中乾燥法と同様にpH感受性樹脂の溶液中に内包させる有効成分および核物質である多孔性粉体を加えて分散せしめて懸濁液を調製し、次いで、これに相分離誘引剤を添加し、pH感受性樹脂を析出させてマイクロカプセルを形成せしめ、最後にこれを回収し、乾燥させることにより粉末状のpH感受MCを得れば良い。

【0016】pH感受性樹脂を溶解するために使用する溶剤としては、例えばメタノール、エタノール、アセトン、塩化メチレン、クロロホルム、酢酸エチル、プロパノール、トルエン、ベンゼン、四塩化炭素、エーテル等の有機溶媒および水が挙げられ、単独あるいは二種類以上を混合して使用することができる。

【0017】また、分散媒としては、例えば、流動パラフィン、シリコンオイル等の油剤、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等の多価アルコール、水および有機溶剤が挙げられ、これらも単独あるいは二種以上を混合して使用することができる。

また、必要に応じて、この分散媒中に界面活性剤を0.5~1.0重量%（以下、単に「%」で示す）添加してもよい。

【0018】上記pH感受性MCに内包される有効成分としては、特に限定はなく、種々のものを利用できるが、例えば、①酵素、ビタミン等のように、製剤中で不安定であり、そのまま配合すると経時安定性に問題のある成分、②塩類、タンニン等を含む生薬成分等のように、製剤の物性に影響を及ぼし、そのまま配合すると分離、凝集、増粘等を生じさせる成分、③保湿成分や生薬エキス等の水性物質であって、そのままでパウダー状、オイルゲル状等の化粧料に配合できない成分等を内包有効成分とした場合、特に優れた効果を得ることができる。

【0019】前記のうち、①の有効成分の例としては、例えば、リバーゼ、プロテアーゼ、スーパーオキサイドディスマスター（SOD）、リゾチーム、アルカリホスファターゼ、アミラーゼ、パンクレアチン、グルタチオンペルオキシダーゼ、カタラーゼ等の酵素類やビタミンA、ビタミンB、ビタミンC、ビタミンD<sub>2</sub>、ビタミンD<sub>3</sub>、ビタミンE等のビタミン類やそれらの誘導体、システインおよびその誘導体、グアイアズレンおよびその

誘導体、グルタチオンおよびその誘導体が挙げられる。

【0020】また、②の有効成分の例としては、タンニン類やフラボノイド類等を含有する、緑茶、槐花、黄ごん等の生薬成分や各種塩類が挙げられる。更に、③の有効成分の例としては、胎盤抽出物、ソウハクヒ抽出物等の美白剤、感光素類、サリチル酸、ヒノキチオール、イオウ等の殺菌剤、マーオリザノール等の紫外線吸収剤、ムコ多糖類、タンパク質、尿素等の保湿剤が挙げられる。

【0021】上記各成分は動物あるいは植物由来の成分中に含まれるものであっても良く、また前記酵素類は固定化、修飾化したものであっても良い。

【0022】前記のビタミン類のうち、本発明方法を好適に適用できるものの例としては、ビタミンC（アスコルビン酸）およびリン酸L-アスコルビルマグネシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム等のビタミンC誘導体が挙げられる。すなわち、アスコルビン酸は、微量の水分、光で分解、着色するという欠点があり、この欠点は特にアルカリ側で著しく、化粧品等への配合は難しかった。また、誘導体であるリン酸L-アスコルビルマグネシウムは、酸性側で安定性が悪く、また着色も生じる化合物であり、化粧品への配合した場合問題が生じることもあった。

【0023】一方、本発明において核物質として用いられる多孔性粉体は、多孔性の微細な球状または粒状の物質であり、無機質であっても、有機質であってもよい。

【0024】この多孔性粉体のうち、無機質多孔性粉体の例としては、例えば、無水ケイ酸、アルミナ、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化カドミウム、酸化チタン、酸化鉄、酸化ニッケル、酸化コバルト、酸化クロム、酸化マンガン、酸化鉛、酸化銅、酸化ジルコニウム、酸化アンチモン等の酸化物；水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化アルミニウム、水酸化亜鉛、水酸化カドミウム、水酸化鉄、水酸化ニッケル、水酸化コバルト、水酸化クロム、水酸化鉛、水酸化銅等の水酸化物；炭酸アルミニウム、炭酸マグネシウム、炭酸亜鉛、炭酸カルシウム、炭酸バリウム、炭酸カドミウム、炭酸コバルト、炭酸ニッケル、炭酸クロム、炭酸鉛、炭酸銅等の炭酸塩；ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸亜鉛、ケイ酸カドミウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸鉛、ケイ酸コバルト、ケイ酸ニッケル、ケイ酸銅等のケイ酸塩；硫酸マグネシウム、硫酸カルシウム、硫酸バリウム、硫酸亜鉛、硫酸カドミウム、硫酸鉛等の硫酸塩；亜硫酸マグネシウム、亜硫酸カルシウム、亜硫酸バリウム、亜硫酸亜鉛、亜硫酸カドミウム、亜硫酸鉛等の亜硫酸塩；硫化マグネシウム、硫化カルシウム、硫化バリウム、硫化亜鉛、硫化カドミウム、硫化鉛等の硫化物；リン酸マグネシウム、リン酸カルシウム、リン酸バリウム、リン酸亜鉛、リン酸アルミニウム、リン酸カドミウム、リン酸鉛、リン酸銅等のリン酸

塩；亜リン酸マグネシウム、亜リン酸カルシウム、亜リン酸バリウム、亜リン酸鉛等の亜リン酸塩；ホウ酸マグネシウム、ホウ酸カルシウム、ホウ酸バリウム、ホウ酸亜鉛、ホウ酸カドミウム、ホウ酸アルミニウム、ホウ酸鉛、ホウ酸銅、ホウ酸鉄、ホウ酸コバルト、ホウ酸ニッケル等のホウ酸塩；塩素酸マグネシウム、塩素酸カルシウム、塩素酸亜鉛、塩素酸アルミニウム、臭素酸マグネシウム、臭素酸カルシウム、臭素酸バリウム、臭素酸亜鉛等のハロゲン酸素酸塩；過塩素酸マグネシウム、過塩素酸カルシウム、過塩素酸バリウム、過塩素酸亜鉛、過臭素酸マグネシウム、過臭素酸カルシウム、過臭素酸バリウム、過臭素酸亜鉛等の過ハロゲン酸素酸塩；ハイドロタルサイト化合物およびゼオライト化合物等を挙げることができる。

【0025】また、有機質の多孔性粉体のものとしては、例えばポリアクリル酸系樹脂、ポアミド系樹脂、ポリオレフィン系樹脂および多孔質ポテスター等からなる多孔性粉体を例示できる。

【0026】これらの多孔性粉体の多孔度は、細孔容積 $0.01\text{ ml/g}$ 以上であればよく、好ましくは $0.1\sim3.0\text{ ml/g}$ 程度のものである。また、細孔直径は $20\text{ オングストローム}$ 以上であればよく、好ましくは $20\sim2000\text{ オングストローム}$ 程度のものである。更に、この多孔性粉体のサイズは長径として $1\text{ mm}$ 以下、好ましくは $0.1\mu\text{m}\sim1\text{ mm}$ 程度のものである。

【0027】これらの多孔性粉体としては、市販品を好適に利用することが可能であり、また、これら粉体は、生成粒子の凝集防止やpH感受性樹脂と核物質との親和性の改善のため、疎水化処理しても良い。

【0028】疎水化処理のために用いられる薬剤としては、ジメチルポリシロキサンやメチルハイドロジェンボリシロキサン等の熱硬化性シリコーンオイル、シリコーンエマルジョン、シリコーンレジン等のシリコーン樹脂、メチルトリメトキシシラン、ヘキサメチルジシラン、トリメチルクロロシラン等のシランカップリング剤、ジハイドロジェンヘキサメチルシクロテトラシロキサン、トリハイドロジェンペンタメチルシクロテトラシロキサン等の環状シリコーン化合物、イソプロピルトリステアリルチタネットやイソプロピルトリーニーN-アミノエチルチタネット等のチタネット系カップリング剤、アセトアルコキシルアルミニウムジイソプロピレート等のアルミニウム系カップリング剤、フッ素系コーティング剤等が挙げられる。

【0029】使用する多孔性粉体の材質は、pH感受MCに内包させる有効成分の種類等に応じて適宜選択すればよい。

【0030】本発明のpH感受MCが溶解するpH（以下、「溶解pH」という）は、マイクロカプセルに使用されるpH感受性樹脂の素材により決定される。

【0031】本発明においては、化粧品という性質上、

溶解pHは強アルカリ性や強酸性でないことが望ましく、通常、溶解pHがpH4～9の範囲内にあるpH感受性樹脂を好適に用いることができる。しかし、必ずしもこの範囲内だけに限定されるものではなく、使用される製品の様により、より低い溶解pHの樹脂や、より高い溶解pHの樹脂を用いることも可能である。

【0032】本発明において用いるpH感受性樹脂は、その溶解pHによって酸性領域で溶解せず、中性・アルカリ性領域で溶解する性質の樹脂（以下、「中・アルカリ性溶解型樹脂」という）および中性・アルカリ性領域では溶解せず、酸性領域で溶解する性質の樹脂（以下、「酸性溶解型樹脂」という）に大別される。

【0033】好ましい、中・アルカリ性溶解型樹脂としては、酸性側において安定で、pH4以上で溶解を開始する樹脂が挙げられ、また、酸性溶解型樹脂としては、アルカリ側において安定で、pH9以下で溶解を開始する樹脂が挙げられる。本発明において好適に用いることのできる中・アルカリ性溶解型樹脂および酸性溶解型樹脂として、以下のような樹脂を例示することができる。

【0034】中・アルカリ性溶解型樹脂としては、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（以下、「HPMCAS」という）、セルロースアセテートフタレート（以下、「CAP」という）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（以下、「HPMCP」という）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（以下、「HPMC」という）、カルボキシメチルエチルセルロース（以下、「CMEC」という）、アクリル酸/アクリル酸エステルコポリマー、メタアクリル酸/メタアクリル酸メチルコポリマー、メタアクリル酸/アクリル酸エチルコポリマー等を挙げることができる。

【0035】酸性溶解型樹脂としては、メタアクリル酸メチル/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ヒドロキシプロピルセルロース等を挙げることができる。

【0036】これらの中で、特に好適に用いることができるものとして、中・アルカリ性溶解型樹脂では、HPMCAS、CAPが、また、酸性溶解型樹脂では、メタアクリル酸メチル/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートをそれぞれ挙げることができる。

【0037】本発明においては、上述のpH感受性樹脂として市販品を好適に利用することができる。例えば、HPMCASとしては、AQOAT LG、AQOAT MG、AQOAT LF、AQOAT MF、AQOAT HF、AQOAT HG（以上、信越化学社製）等が、HPMCPとしては、例えばHP-55、HP-

55S、HP-50（以上、信越化学社製）等が、メタアクリル酸／メタアクリル酸メチルコポリマーとしては、オイドラギット（Eudragit）L-100、オイドラギットS-100（以上、Rohm Pharma社製）等が、メタアクリル酸／アクリル酸エチルコポリマーとしては、一例えればオイドラギットL-30、オイドラギットD-55（以上、Rohm Pharma社製）等がそれぞれ市販品として挙げられる。

【0038】また、CMECとしては、CMECO-S、CMECAQ（以上、フロント産業社製）等が、CAPとしては、酢酸フタル酸セルロース（和光純薬社製）等が、ポリビニラーセタールジエチルアミノアセテートとしては、AEA（三共社製）等が、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーとしては、オイドラギットE-100（Rohm Pharma社製）等がそれぞれ市販品として挙げられる。

【0039】更に、HPMCとしては、TC-5E、TC-5MW、TC-5R（RW）、TC-55（以上、信越化学社製）、E-5、E-15（以上、ダウコーニング社製）等が、HPCとしては、HPC-SL、HPC-L（以上、日本曹達社製）、HPC-LEP、HPC-LEG（以上、Hercules社製）等がそれぞれ市販品として挙げられる。

【0040】上記した中・アルカリ性溶解型樹脂は、医薬品製剤の分野において、腸溶性皮膜として、また、酸性溶解型樹脂は胃溶性皮膜としてそれぞれ広く使用されているものであり、容易に入手できるものであるが、化粧品分野における利用は知られていないものである。

【0041】また、従来の圧縮崩壊性のマイクロカプセルに用いられていたカプセル膜の素材は、カプセルの形成という目的から、基本的に水に不溶の樹脂が選択されていたが、本発明におけるpH感受性樹脂は、pHの変化によって溶解をコントロールしうる樹脂を利用するものである。

【0042】以上のpH感受MCに内包される有効成分および多孔性粉体の量および割合は、目的とする用途、後述の化粧料の態様、剤形、用途等により異なるが、一般には有効成分がマイクロカプセル全体の1～70%程度、多孔性粉体が20～90%程度であればよく、好ましくはそれぞれ10～35%および40～80%程度である。

【0043】両成分の内包量が上記範囲より少ない場合、本発明の効果が十分に発揮されない場合があり、逆に、配合量が多過ぎるとマイクロカプセルの強度が低下し、内包物の流出の原因となるなど経時安定性の面での問題が生じることがある。

【0044】更に、本発明で使用するpH感受MCは一般的に球状で、その粒子径はおよそ1～1000μmの範囲のものとして得られるから、内包有効成分の種類や目的とする化粧料の種類により粒子径を選択すること

也可能である。この粒子径の調整は、利用する多孔性粉体の大きさを種々選択することにより可能となる。

【0045】上記の様にして得られた本発明のpH感受MCは、公知の化粧料基剤中に配合され、化粧料が調製される。pH感受MCの配合量は、目的とする化粧料の態様、剤形、用途等により異なるが、一般には、製品に対し0.001～90%が好適な範囲であり、また、使用する化粧料基剤も目的とする化粧料の態様、剤形、用途等により異なる。

【0046】すなわち、本発明の化粧料には、（イ）皮膚に塗布もしくは滴下して使用するもので、皮膚表面の水分および皮膚のpHによりpH感受MCが溶解し、内包成分を放出するタイプの化粧料（ロ）使用時に二剤を混合して使用するもので、混合によるpH変化によりpH感受MCが溶解し、内包成分を放出する化粧料および

（ハ）水と共に使用する態様で、水の希釈によるpH変化でpH感受MCが溶解し、内包成分を放出する化粧料等が挙げられ、これに応じた化粧料基剤を選定することができる。

【0047】上記三態様のうち、（イ）の態様の化粧料の例としては、例えば、乳液、クリーム、ローション、エッセンス、パック、パウダー、ファンデーション、口紅、養毛料、整髪料等が挙げられる。

【0048】本態様の化粧料に配合するpH感受MCは、肌のpH（皮膚のpHは、通常pH4.5～6.5）内で溶解するものであることが必要である。また、この態様の化粧品は、pH感受MCの溶解が徐々におこるため、内包成分の放出が長時間にわたり、有効成分の持続的効果も期待できるものである。

【0049】また、（ロ）の態様の化粧料の例としては、例えば、乳液、ローション、エッセンス、ファンデーション、養毛料、整髪料等が挙げられる。

【0050】この態様の化粧料は、pH感受MCを、それが溶解しないpHの化粧料または水分を含まない化粧料中に配合、保存しておき、使用の際に異なるpHの化粧料と混合し、pH変化によりマイクロカプセルを崩壊、内包成分を放出させて使用するか、あるいはこれら化粧料を順次施用することにより内包成分を放出せしめるものである。

【0051】この化粧料では、いずれの溶解型の樹脂でも好適に使用可能であり、幅広い溶解pHの樹脂を選択できるので、従来の化粧料に比べ配合成分の選択の自由度が広がる。

【0052】更に、（ハ）の態様の化粧料としては、例えば、洗顔料、シャンプー、リンス等を挙げることができ、洗顔料としては、パウダー剤型のもの、酸性クリーム状のもの、アルカリ性クリーム状のもの等のいずれをも使用することができる。

【0053】これらの化粧料は、皮膚や頭髪に施用した後、これを水ですすぐものであるから、化粧料自体のp

Hでは溶解せず、水による洗浄が進み、pHが中性に近くから従い溶解するpH感受性樹脂を用いて調製したpH感受MCを使用する必要がある。

【0054】なお、本発明の化粧料に上記pH感受MCの他、従来化粧品の分野で用いられている有効成分を配合することができることとはいいうまでもない。

#### 【0055】

【実施例】次に、製造例、実施例および試験例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに制限されるものではない。

#### 【0056】製造例 1

リバーゼ内包pH感受MCの製造(1)：リバーゼ5部に5%のHPMCAS(AQOAT HG;信越化学社製)の塩化メチレン溶液100部およびシリコン処理した無水ケイ酸(平均粒径3.5μm;鈴木油脂工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてトルエン100部を添加し、HPMCASを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することによりpH感受MCを得た。

【0057】得られたリバーゼ内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中あるいは皮膚上(皮膚のpHは、通常pH4.5~6.5)で溶解し、リバーゼを放出するものである。

#### 【0058】製造例 2

リバーゼ内包pH感受MCの製造(2)：リバーゼ5部に5%のメタアクリル酸コポリマー(Eudragit S-100; Rohm Pharma社製)のアセトン溶液100部およびヒドロキシアパタイト(平均粒径1.0μm;積水化成品工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてヘキサン200部を添加し、メタアクリル酸コポリマーを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することによりpH感受MCを得た。

【0059】得られたリバーゼ内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、リバーゼを放出するものである。

#### 【0060】製造例 3

プロテアーゼ内包pH感受MCの製造：プロテアーゼ5部に18%のHPMCAS(AQOAT HG;信越化学社製)の塩化メチレン溶液100部を加え攪拌し分散液を得た。セルロース(平均粒径500μm;レンゴー株式会社製)25部を静かに攪拌しながら、上記分散液を徐々に添加してマイクロカプセルを形成させた。このマイクロカプセルを濾過して回収し、40℃の温風で乾燥することにより、pH感受MCを得た。

【0061】得られたプロテアーゼ内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、プロテアーゼ

を放出するものである。

#### 【0062】製造例 4

SOD内包pH感受MCの製造(1)：SOD1部に10%のCAP(和光純薬社製)のアセトン溶液10部を加え攪拌する。この溶液中にシリコン処理した酸化チタン(平均粒径0.2μm;石原産業株式会社製)10部を加え、分散させた。

【0063】この分散液をソルビタントリオレエート1%を含む流動パラフィン100部中へ攪拌しながら徐々に加え、さらに攪拌を続けながら温度を徐々に上げていき、50~60℃とする。次いで形成されたマイクロカプセルを濾過して回収し、ヘキサンで洗浄後乾燥する。得られたSOD内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、SODを放出するものである。

#### 【0064】製造例 5

SOD内包pH感受MCの製造(2)：リバーゼ5部に換えSOD5部を、HPMCAS5%に換えメタアクリル酸/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー(Eudragit E-100; Rohm Pharma社製)5%を用いる以外は製造例1と同様にして、SOD内包pH感受MCを得た。

【0065】得られたSOD内包pH感受MCは、アルカリ性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH6.0以下の水溶液中や皮膚上で溶解し、SODを放出するものである。

#### 【0066】製造例 6

リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCの製造(1)：リン酸L-アスコルビルマグネシウム5部に5%のHPMCAS(AQOATHG;信越化学社製)の塩化メチレン溶液100部およびシリコン処理した無水ケイ酸(平均粒径3.5μm;鈴木油脂工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてトルエン100部を添加し、HPMCASを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することによりpH感受MCを得た。

【0067】得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中あるいは皮膚上(皮膚のpHは、通常pH4.5~6.5)で溶解し、リン酸L-アスコルビルマグネシウムを放出するものである。

#### 【0068】製造例 7

アスコルビン酸内包pH感受MCの製造(1)：アスコルビン酸5部に5%のメタアクリル酸コポリマー(Eudragit S-100; Rohm Pharma社製)のアセトン溶液100部およびヒドロキシアパタイト(平均粒径1.0μm;積水化成品工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてヘキサン200部を添加し、メタアクリル酸コ

ポリマーを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することにより pH感受MCを得た。

【0069】得られたアスコルビン酸内包 pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、アスコルビン酸を放出するものである。

#### 【0070】製造例 8

L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム内包 pH感受MCの製造：L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム5部に18%のHPMCAS (AQOAT H G; 信越化学社製) の塩化メチレン溶液100部を加え搅拌し分散液を得た。セルロース（平均粒径500μm；レンゴー株式会社製）25部を静かに搅拌しながら、上記分散液を徐々に添加していくマイクロカプセルを形成させた。このマイクロカプセルを濾過して回収し、40℃の温風で乾燥することにより、pH感受MCを得た。

【0071】得られたL-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム内包 pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウムを放出するものである。

#### 【0072】製造例 9

リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包 pH感受MCの製造（2）：リン酸L-アスコルビルマグネシウム1部に10%のCAP（和光純薬社製）のアセトン溶液10部を加え搅拌する。この溶液中にシリコン処理した酸化チタン（平均粒径0.2μm；石原産業株式会社製）10部を加え、分散させた。

#### 【0073】この分散液をソルビタントリオレエート1

%を含む流動パラフィン100部中へ搅拌しながら徐々に加え、さらに搅拌を続けながら温度を徐々に上げていき、50~60℃とする。次いで形成されたマイクロカプセルを濾過して回収し、ヘキサンで洗浄後乾燥する。得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、リン酸L-アスコルビルマグネシウムを放出するものである。

#### 【0074】製造例 10

アスコルビン酸内包 pH感受MCの製造（2）：リン酸L-アスコルビルマグネシウム5部に換えアスコルビン酸5部を、HPMCAS 5%に換えメタアクリル酸/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマ (Eudragit E-100; Rohm & Haas社製) 5%を用いる以外は製造例6と同様にして、アスコルビン酸内包 pH感受MCを得た。

【0075】得られたアスコルビン酸内包 pH感受MCは、アルカリ性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 6.0以下の水溶液中や皮膚上で溶解し、アスコルビン酸を放出するものである。

#### 【0076】試験例 1

安定性試験：製造例1、3および4において得られた酵素内包 pH感受MCの安定性を調べるため、40℃に保持したpH 5.0のリン酸系緩衝液中における各酵素の残存活性率を経時的に測定した。また比較のため単品の酵素についても同様の測定を行った。なお、リバーゼ、プロテアーゼの比較品は室温下で測定した。その結果を表1に示す。

#### 【0077】

表 1

| 日 数  | 残存活性率 (%) |         |         |         |         |         |
|------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|
|      | リバーゼ      |         | プロテアーゼ  |         | S O D   |         |
|      | 製造例1 対照   | 製造例3 対照 | 製造例4 対照 | 製造例4 対照 | 製造例4 対照 | 製造例4 対照 |
| 製造直後 | 100 100   | 100 100 | 100 100 | 100 100 | 100 100 | 100 100 |
| 2日後  | - 8       | - 2     | - -     | - -     | - -     | - -     |
| 1カ月後 | 100 -     | 98 -    | 103 92  | 100 55  | 98 44   | 98 44   |
| 3カ月後 | 99 -      | 92 -    | 100 55  | 98 44   | 98 44   | 98 44   |
| 6カ月後 | 94 -      | 85 -    | 98 44   | 98 44   | 98 44   | 98 44   |

【0078】酵素が水系中では速やかに失活してしまうことは周知の事実であるが、以上の結果から、pH感受MC中に内包された各酵素は、緩衝液中で40℃で保存しても失活は殆ど認められなかった。

#### 【0079】試験例 2

各pHにおける放出量変化の測定（1）：製造例1に従って製造したリバーゼ内包 pH感受MCについて、各pHにおけるリバーゼの放出量の変化を調べた。測定は、pH感受MCを各pHの緩衝液に分散して10分経過後、濾過した滤液についてロウリー (Lowry) 法

によりタンパク質を定量して行った。

【0080】この結果、pH感受MCに内包されたリバーゼは、pH 5.5で放出され始め、pH 6.5ではすべてが放出された。

#### 【0081】試験例 3

各pHにおける放出量変化の測定(2)：製造例5に従って製造したSOD内包pH感受MCについて、各pHにおけるSODの放出量の変化を調べた。測定は、試験例2と同様にしてロウリー(Lowry)法によりタンパク質を定量して行った。

【0082】この結果、SODはpH 6.0で放出され始め、pH 5.5ではすべてが放出された。

#### 【0083】試験例 4

安定性試験：製造例6および7において得られたビタミン類内包pH感受MCの安定性を調べるため、40℃に保持したpH 5.0のリン酸系緩衝液中における各ビタミン類の残存量を経時的に測定した。また比較のため単品のビタミン類についても同様の測定を行った。その結果を表2に示す。

#### 【0084】

表 2

| 日 数  | 残存率 (%)           |     |         |     |
|------|-------------------|-----|---------|-----|
|      | リン酸L-アスコルビルマグネシウム |     | アスコルビン酸 |     |
|      | 製造例6              | 対 照 | 製造例7    | 対 照 |
| 製造直後 | 100               | 100 | 100     | 100 |
| 7日後  | -                 | -   | 98      | 78  |
| 14日後 | -                 | -   | 102     | 58  |
| 1カ月後 | -                 | -   | 96      | 15  |
| 3カ月後 | 102               | 54  | -       | -   |
| 6カ月後 | 100               | 37  | -       | -   |

【0085】アスコルビン酸類は、特に水系中で安定性を保証することは困難であることが知られている。しかし、以上の結果から、pH感受MC中に内包されたアスコルビン酸類は、緩衝液中で40℃で保存しても経時安定性の低下は全く認められないことが明かになった。

#### 【0086】試験例 5

各pHにおける放出量変化の測定(3)：製造例6に従って製造したリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCについて、各pHにおけるリン酸L-アスコルビルマグネシウムの放出量の変化を調べた。測定は、pH感受MCを各pHの緩衝液に分散して10分経過後、濾過した滤液について吸光光度法によりリン酸L-アスコルビルマグネシウムを定量して行った。

【0087】この結果、pH感受MCに内包されたリン酸L-アスコルビルマグネシウムは、pH 5.5で放出

され始め、pH 6.5ではすべてが放出された。

#### 【0088】試験例 6

各pHにおける放出量変化の測定(4)：製造例10に従って製造したアスコルビン酸内包pH感受MCについて、各pHにおけるアスコルビン酸の放出量の変化を調べた。測定は、試験例5と同様にして吸光光度法によりアスコルビン酸を定量して行った。

【0089】この結果、アスコルビン酸はpH 6.0で放出され始め、pH 5.5ではすべてが放出された。

#### 【0090】実施例 1

O/W型乳液：製造例1において得られたリバーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成のO/W型乳液を調製した。なお、乳液のpHは5.0であった。

#### 【0091】

| (成 分)                                 | (重 量 %) |
|---------------------------------------|---------|
| (1) モノステアリン酸ポリエチレン<br>グリコール (40 E.O.) | 1.0     |
| (2) モノステアリン酸グリセリル                     | 0.5     |
| (3) ベヘニルアルコール                         | 0.5     |
| (4) 流動パラフィン                           | 5.0     |
| (5) スクワラン                             | 5.0     |
| (6) カルボキシビニルポリマー                      | 0.1     |

#### 【0092】

|                   |     |
|-------------------|-----|
| (7) トリエタノールアミン    | 適量  |
| (8) グリセリン         | 5.0 |
| (9) 防腐剤           | 0.5 |
| (10) 香料           | 微量  |
| (11) 精製水          | 残量  |
| (12) リバーゼ内包pH感受MC | 1.0 |

#### 【0093】(製法)

- A. 成分(11)に(6)～(9)を加え、加熱混合し、70℃に保つ(水相)。
- B. 成分(1)～(5)を加熱混合し、70℃に保つ(油相)。
- C. 上記Bを、先のAに加えて混合し、均一に乳化した後、攪拌しながら冷却し、(10)および(12)を添加して均一に混合し乳液を得た。

#### 【0094】得られた乳液中では、pH感受MCは不溶

| (成 分)            | (重 量 %) |
|------------------|---------|
| (1) リバーゼ内包pH感受MC | 5.0     |
| (2) 疎水化処理タルク     | 残量      |
| (3) 疎水化処理マイカ     | 40.0    |
| (4) 疎水化処理酸化チタン   | 10.0    |
| (5) 雲母チタン        | 1.0     |
| (6) ベンガラ         | 1.0     |

#### 【0097】

|                 |     |
|-----------------|-----|
| (7) 黄酸化鉄        | 1.8 |
| (8) 黒酸化鉄        | 0.2 |
| (9) 流動パラフィン     | 4.0 |
| (10) スクワラン      | 5.0 |
| (11) メチルポリシロキサン | 4.0 |
| (12) 防腐剤        | 適量  |
| (13) 酸化防止剤      | 適量  |
| (14) 香料         | 適量  |

【0098】(製法)成分(1)～(8)を混合攪拌し、これに(9)～(14)の成分を加え均一に混合し、粉碎処理した後に圧縮成型した。

【0099】本発明のパウダーファンデーション中では、pH感受MCは不溶であるが、皮膚に塗布することで皮膚のpHおよび皮膚上の水分により徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリバーゼを放出する。特に両用ファンデーションとして、スポンジに水を

#### パウダー部：

| (成 分)           | (重 量 %) |
|-----------------|---------|
| (1) SOD内包pH感受MC | 15      |
| (2) D-マンニット     | 40      |
| (3) タルク         | 5       |
| (4) デキストリン      | 40      |

#### 【0102】

#### ローション部：

| (成 分)                          | (重 量 %) |
|--------------------------------|---------|
| (1) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20 E.O.) | 0.2     |

であるが、皮膚に塗布すると皮膚のpHおよび皮膚上の水分の影響を受けて徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリバーゼが放出される。

#### 【0095】実施例 2

水乾両用ファンデーション：製造例2において得られたリバーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成のファンデーションを調製した。

#### 【0096】

| (成 分)            | (重 量 %) |
|------------------|---------|
| (1) リバーゼ内包pH感受MC | 5.0     |
| (2) 残量           | 残量      |
| (3) 40.0         | 40.0    |
| (4) 10.0         | 10.0    |
| (5) 1.0          | 1.0     |
| (6) 1.0          | 1.0     |

含ませて肌に塗布する使用法では、より好ましい効果が発揮される。

#### 【0100】実施例 3

二剤混合型化粧水：製造例4において得られたSOD内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは6.5であった。

#### 【0101】

| (成 分)  | (重 量 %) |
|--------|---------|
| (1) 15 | 15      |
| (2) 40 | 40      |
| (3) 5  | 5       |
| (4) 40 | 40      |

|               |      |
|---------------|------|
| (2) エタノール     | 15.0 |
| (3) 香料        | 微量   |
| (4) 防腐剤       | 0.2  |
| (5) リンゴ酸      | 0.02 |
| (6) リンゴ酸ナトリウム | 0.04 |
| (7) 精製水       | 適量   |

【0103】(製法) パウダー部の組成(1)～(4)を均一に攪拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0104】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパウダー1部をローション10部に分散させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることでpH感受MC

| (成分)                    | (重量%) |
|-------------------------|-------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム | 50.0  |
| (2) ポリエチレングリコール         | 5.0   |
| (3) プロピレングリコール          | 5.0   |
| (4) 食塩                  | 1.0   |
| (5) プロテアーゼ内包pH感受MC      | 2.0   |
| (6) 防腐剤                 | 0.5   |
| (7) 香料                  | 微量    |
| (8) 精製水                 | 適量    |

【0107】(製法) 上記(1)～(8)を加熱溶解し、混合した後、冷却し、脱泡して充填した。

【0108】本発明のクリーム状洗顔料は、pHが酸性側であるため、製品中ではプロテアーゼ内包pH感受MCは実質上不溶であるが、洗浄時に手のひらにとり水分を含ませることで、また、皮膚上にのせることで、あるいは、すぎを続けることで、pHが中性になると内包

| (成分)                             | (重量%) |
|----------------------------------|-------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35P.O.) | 9.0   |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60P.O.)  | 10.0  |
| (3) トリエタノールアミン                   | 適量    |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                  | 0.05  |
| (5) リバーゼ内包pH感受MC                 | 2.0   |
| (6) 酢酸シプロテロン                     | 0.01  |
| (7) エチルアルコール                     | 30.0  |
| (8) 香料                           | 0.2   |
| (9) パラオキシ安息香酸メチル                 | 0.1   |
| (10) 精製水                         | 残量    |

【0111】(製法)

- A. 成分(3)、(4)を(10)に混合溶解する。
  - B. 成分(1)、(2)、(5)～(9)を混合溶解する。
  - C. 上記Bを先のAに加えて混合攪拌し、ヘアリキッドタイプの養毛料を得た。
- 得られた養毛料中では、pH感受MCは不溶であるが、頭皮のpHおよび頭皮上の水分の影響を受けて徐々にマ

が溶解するため内包物であるSODを放出する。

【0105】実施例4

クリーム状洗顔料：製造例3において得られたプロテアーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成でクリーム状洗顔料を調製した。なお、クリーム状洗顔料のpHは5.5であった。

【0106】

| (成分)                    | (重量%) |
|-------------------------|-------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム | 50.0  |
| (2) ポリエチレングリコール         | 5.0   |
| (3) プロピレングリコール          | 5.0   |
| (4) 食塩                  | 1.0   |
| (5) プロテアーゼ内包pH感受MC      | 2.0   |
| (6) 防腐剤                 | 0.5   |
| (7) 香料                  | 微量    |
| (8) 精製水                 | 適量    |

成分であるプロテアーゼを放出する。

【0109】実施例5

養毛料：製造例1において得られたリバーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成に基づき、養毛料を調製した。なお、養毛料のpHは5.0である。

【0110】

| (成分)                             | (重量%) |
|----------------------------------|-------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35P.O.) | 9.0   |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60P.O.)  | 10.0  |
| (3) トリエタノールアミン                   | 適量    |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                  | 0.05  |
| (5) リバーゼ内包pH感受MC                 | 2.0   |
| (6) 酢酸シプロテロン                     | 0.01  |
| (7) エチルアルコール                     | 30.0  |
| (8) 香料                           | 0.2   |
| (9) パラオキシ安息香酸メチル                 | 0.1   |
| (10) 精製水                         | 残量    |

イクロカプセルが溶解し、内包成分であるリバーゼが放出される。

【0112】実施例6

二剤混合型化粧水：製造例5において得られたSOD内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは5.0であった。

【0113】

| パウダー部 :          |         |
|------------------|---------|
| (成 分)            | (重 量 %) |
| (1) SOD内包 pH感受MC | 15      |
| (2) D-マンニット      | 40      |
| (3) タルク          | 5       |
| (4) デキストリン       | 40      |

【0114】

| ローション部 :                        |         |
|---------------------------------|---------|
| (成 分)                           | (重 量 %) |
| (1) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20 E.O.) | 0.2     |
| (2) エタノール                       | 15.0    |
| (3) 香料                          | 微量      |
| (4) 防腐剤                         | 0.2     |
| (5) リンゴ酸                        | 0.04    |
| (6) リンゴ酸ナトリウム                   | 0.02    |
| (7) 精製水                         | 適量      |

【0115】(製法) パウダー部の組成(1)～(4)を均一に攪拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0116】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパウダー1部をローション10部で溶解させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることで全体のpHが

| (成 分)                             | (重 量 %) |
|-----------------------------------|---------|
| (1) モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40 E.O.) | 1.0     |
| (2) モノステアリン酸グリセリル                 | 0.5     |
| (3) ベヘニルアルコール                     | 0.5     |
| (4) 流動パラフィン                       | 5.0     |
| (5) スクワラン                         | 5.0     |

【0119】

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| (6) カルボキシビニルポリマー               | 0.1 |
| (7) トリエタノールアミン                 | 適量  |
| (8) グリセリン                      | 5.0 |
| (9) 防腐剤                        | 0.5 |
| (10) 香料                        | 微量  |
| (11) 精製水                       | 残量  |
| (12) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC | 1.0 |

【0120】(製法)

A. 成分(11)に(6)～(9)を加え、加熱混合し、70℃に保つ(水相)。

B. 成分(1)～(5)を加熱混合し、70℃に保つ(油相)。

C. 上記Bを、先のAに加えて混合し、均一に乳化した後、攪拌しながら冷却し、(10)および(12)を添加して均一に混合し乳液を得た。

酸性となり、pH感受MCが溶解するため内包物であるSODを放出する。

【0117】実施例 7

O/W型乳液：製造例6において得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCを用い、下記の組成のO/W型乳液を調製した。なお、乳液のpHは5.0であった。

【0118】

| (成 分)                             | (重 量 %) |
|-----------------------------------|---------|
| (1) モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40 E.O.) | 1.0     |
| (2) モノステアリン酸グリセリル                 | 0.5     |
| (3) ベヘニルアルコール                     | 0.5     |
| (4) 流動パラフィン                       | 5.0     |
| (5) スクワラン                         | 5.0     |
| (6) カルボキシビニルポリマー                  | 0.1     |
| (7) トリエタノールアミン                    | 適量      |
| (8) グリセリン                         | 5.0     |
| (9) 防腐剤                           | 0.5     |
| (10) 香料                           | 微量      |
| (11) 精製水                          | 残量      |
| (12) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC    | 1.0     |

【0121】得られた乳液中では、pH感受MCは不溶であるが、皮膚に塗布すると皮膚のpHおよび皮膚上の水分の影響を受けて徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリン酸L-アスコルビルマグネシウムが放出される。

【0122】実施例 8

水乾両用ファンデーション：製造例7において得られたアスコルビン酸内包pH感受MCを用い、下記の組成の

ファンデーションを調製した。

【0123】

| (成 分)                | (重 量 %) |
|----------------------|---------|
| (1) アスコルビン酸内包 pH感受MC | 5.0     |
| (2) 疎水化処理タルク         | 残 量     |
| (3) 疎水化処理マイカ         | 40.0    |
| (4) 疎水化処理酸化チタン       | 10.0    |
| (5) 雲母チタン            | 1.0     |
| (6) ベンガラ             | 1.0     |

【0124】

|                 |     |
|-----------------|-----|
| (7) 黄酸化鉄        | 1.8 |
| (8) 黒酸化鉄        | 0.2 |
| (9) 流動パラフィン     | 4.0 |
| (10) スクワラン      | 5.0 |
| (11) メチルポリシロキサン | 4.0 |
| (12) 防 腐 剤      | 適 量 |
| (13) 酸化防止剤      | 適 量 |
| (14) 香 料        | 適 量 |

【0125】(製 法) 成分(1)～(8)を混合攪拌し、これに(9)～(14)の成分を加え均一に混合し、粉碎処理した後に圧縮成型した。

【0126】本発明のパウダーファンデーション中では、pH感受MCは不溶であるが、皮膚に塗布することで皮膚のpHおよび皮膚上の水分により徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるアスコルビン酸を放出する。特に両用ファンデーションとして、スポンジに水を含ませて肌に塗布する使用法では、より好ましい効

パウダー部：

| (成 分)                         | (重 量 %) |
|-------------------------------|---------|
| (1) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC | 15      |
| (2) D-マンニット                   | 40      |
| (3) タルク                       | 5       |
| (4) デキストリン                    | 40      |

【0129】

ローション部：

| (成 分)                          | (重 量 %) |
|--------------------------------|---------|
| (1) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20 E.O.) | 0.2     |
| (2) エタノール                      | 15.0    |
| (3) 香 料                        | 微 量     |
| (4) 防 腐 剤                      | 0.2     |
| (5) リンゴ酸                       | 0.02    |
| (6) リンゴ酸ナトリウム                  | 0.04    |
| (7) 精 製 水                      | 適 量     |

【0130】(製 法) パウダー部の組成(1)～(4)を均一に攪拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0131】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にバ

果が発揮される。

【0127】実施例 9

二剤混合型化粧水：製造例9において得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは6.5であった。

【0128】

ウダー1部をローション10部に分散させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることでpH感受MCが溶解するため内包物であるリン酸L-アスコルビルマグネシウムを放出する。

【0132】実施例 10

クリーム状洗顔料：製造例8において得られたL-アス

コルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包 pH感受MCを用い、下記の組成でクリーム状洗顔料を調製した。

| (成 分)                              | (重 量 %) |
|------------------------------------|---------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム            | 50.0    |
| (2) ポリエチレングリコール                    | 5.0     |
| (3) プロピレングリコール                     | 5.0     |
| (4) 食塩                             | 1.0     |
| (5) L-アスコルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包 pH感受MC | 2.0     |
| (6) 防 腐 剤                          | 0.5     |
| (7) 香 料                            | 微 量     |
| (8) 精 製 水                          | 適 量     |

【0134】(製 法) 上記(1)～(8)を加熱溶解し、混合した後、冷却し、脱泡して充填した。

【0135】本発明のクリーム状洗顔料は、pHが酸性側であるため、製品中ではL-アスコルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包 pH感受MCは実質上不溶であるが、洗浄時に手のひらにとり水分を含ませることで、また、皮膚上にのせることで、あるいは、すぎを続けることで、pHが中性になると内包成分であるL-アスコ

| (成 分)                            | (重 量 %) |
|----------------------------------|---------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35 P.O) | 9.0     |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60 P.O)  | 10.0    |
| (3) トリエタノールアミン                   | 適量      |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                  | 0.05    |
| (5) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包 pH感受MC   | 2.0     |
| (6) 酢酸シプロテロン                     | 0.01    |
| (7) エチルアルコール                     | 30.0    |
| (8) 香 料                          | 0.2     |
| (9) パラオキシ安息香酸メチル                 | 0.1     |
| (10) 精 製 水                       | 残量      |

【0138】(製 法)

- A. 成分(3)、(4)を(10)に混合溶解する。
  - B. 成分(1)、(2)、(5)～(9)を混合溶解する。
  - C. 上記Bを先のAに加えて混合攪拌し、ヘアリキッドタイプの養毛料を得た。
- 得られた養毛料中では、pH感受MCは不溶であるが、頭皮のpHおよび頭皮上の水分の影響を受けて徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリン酸L-ア

パウダ一部：

| (成 分)                | (重 量 %) |
|----------------------|---------|
| (1) アスコルビン酸内包 pH感受MC | 15      |
| (2) D-マンニット          | 40      |
| (3) タルク              | 5       |
| (4) デキストリン           | 40      |

【0141】

ローション部：

なお、クリーム状洗顔料のpHは5.5であった。

【0133】

| (成 分)                              | (重 量 %) |
|------------------------------------|---------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム            | 50.0    |
| (2) ポリエチレングリコール                    | 5.0     |
| (3) プロピレングリコール                     | 5.0     |
| (4) 食塩                             | 1.0     |
| (5) L-アスコルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包 pH感受MC | 2.0     |
| (6) 防 腐 剤                          | 0.5     |
| (7) 香 料                            | 微量      |
| (8) 精 製 水                          | 適 量     |

ルビン酸硫酸エステルニナトリウムを放出する。

【0136】実施例 11

養毛料：製造例6において得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包 pH感受MCを用い、下記の組成に基づき、養毛料を調製した。なお、養毛料のpHは5.0である。

【0137】

| (成 分)                            | (重 量 %) |
|----------------------------------|---------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35 P.O) | 9.0     |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60 P.O)  | 10.0    |
| (3) トリエタノールアミン                   | 適量      |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                  | 0.05    |
| (5) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包 pH感受MC   | 2.0     |
| (6) 酢酸シプロテロン                     | 0.01    |
| (7) エチルアルコール                     | 30.0    |
| (8) 香 料                          | 0.2     |
| (9) パラオキシ安息香酸メチル                 | 0.1     |
| (10) 精 製 水                       | 残量      |

スコルビルマグネシウムが放出される。

【0139】実施例 12

二剤混合型化粧水：製造例10において得られたアスコルビン酸内包 pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは5.0であった。

【0140】

| (成 分)                | (重 量 %) |
|----------------------|---------|
| (1) アスコルビン酸内包 pH感受MC | 15      |
| (2) D-マンニット          | 40      |
| (3) タルク              | 5       |
| (4) デキストリン           | 40      |

| (成 分)                               | (重 量 %) |
|-------------------------------------|---------|
| (1) ポリオキシエチレンオレイル<br>エーテル (20 E.O.) | 0.2     |
| (2) エタノール                           | 15.0    |
| (3) 香 料                             | 微 量     |
| (4) 防 腐 剤                           | 0.2     |
| (5) リンゴ酸                            | 0.04    |
| (6) リンゴ酸ナトリウム                       | 0.02    |
| (7) 精 製 水                           | 適 量     |

【0142】(製 法) パウダー部の組成(1)～(4)を均一に攪拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0143】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパウダー1部をローション10部で溶解させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることで全体のpHが酸性となり、pH感受MCが溶解するため内包物であるアスコルビン酸を放出する。

#### 【0144】

【発明の効果】本発明のpH感受MCは、凝集や粒径のバラツキがなく、均一な粒径のマイクロカプセルとして得ることができ、内包量のコントロールが容易であるので、マイクロカプセルの品質を一定に保つことができ、従来のpH感受MC以上に化粧料への添加が容易なものである。同時に、粒径のばらつきのないマイクロカプ

セルを配合した本発明化粧料は、優れた使用感を有するものであり、利用度が高いものである。

【0145】また、酵素やビタミン類等製品中で不安定であり、従来化粧料への配合が困難であった成分についても、多孔性粉体の細孔に取り込まれ、保持されるため、極めて安定した状態で配合することが可能であり、しかも得られた化粧料は長期間の保存においても分離や変性などの心配が少ないものである。

【0146】更に、pH感受MCの素材を種々選択することで、幅広い形態の化粧料への適用が可能となり、従来の化粧料に比べ配合成分の選択の自由度を広げることを可能とするものである。また更に、皮膚に直接塗布する様で使用する化粧料の場合、製品の安定化だけでなく、内包成分の徐放化により、長時間にわたり持続的効果をも期待できる。

以 上

#### フロントページの続き

|   |  |        |     |        |
|---|--|--------|-----|--------|
| (51) Int. Cl. <sup>6</sup><br>B 01 J 13/12            | 識別記号   | 府内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
| (72) 発明者 吉川 秀行<br>大阪府大阪市東淀川区井高野2丁目1-37<br>鈴木油脂工業株式会社内 | (72) 発明者 亀山 久美<br>東京都北区栄町48番18号 株式会社コーワ<br>一研究所内 |        |     |        |
| (72) 発明者 木村 喜実江<br>東京都北区栄町48番18号 株式会社コーワ<br>一研究所内     | (72) 発明者 松枝 明<br>東京都北区栄町48番18号 株式会社コーワ<br>一研究所内  |        |     |        |
| (72) 発明者 宝田 健士<br>東京都北区栄町48番18号 株式会社コーワ<br>一研究所内      | (72) 発明者 小林 伸次<br>東京都北区栄町48番18号 株式会社コーワ<br>一研究所内 |        |     |        |

## \*NOTICES\*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

(11) Publication number :

07-096166

(43) Date of publication of application : 11.04.1995

(51) Int.CI.

B01J 13/02

A61K 7/00

B01J 13/12

(21) Application number : 06-105069

(71) Applicant : SUZUKI YUSHI KOGYO KK  
KOSE CORP

(22) Date of filing : 21.04.1994

(72) Inventor : MIZUGUCHI MASAAKI  
YOSHIKAWA HIDEYUKI  
KIMURA KIMIE  
TAKARADA TAKESHI  
KAMEYAMA HISAMI  
MATSUEDA AKIRA  
KOBAYASHI SHINJI

(30) Priority

Priority number : 05117613 Priority date : 22.04.1993 Priority country : JP

**(54) PH-SENSITIVE SOLUBLE MICROCAPSULE AND COSMETIC CONTAINING THE MICROCAPSULE****(57) Abstract:**

PURPOSE: To keep an effective component stable until it is used and to obtain a microcapsule acting sufficiently when used by encapsulating the effective component and a porous powder in a resin capable of being collapsed by the change in pH to form the microcapsule.

CONSTITUTION: A pH-sensitive resin capable of being collapsed by the change in pH is firstly dissolved in solvent, then the effective component such as an enzyme or a vitamin to be encapsulated and a porous powder such as porous silicic anhydride as the core material are dispersed in the soln. to form a suspension. The suspension is then agitated, injected into a large amt. of dispersion medium and heated under atmospheric or reduced pressure to form a microcapsule. The microcapsule in the dispersion medium is recovered by filtration, settling, centrifugation, etc. Even the component difficult to mix in cosmetic can be introduced into the pore of the porous powder and held, and the cosmetic is not separated or degraded.

**CLAIMS**

## [Claim(s)]

[Claim 1] pH reception solubility microcapsule which makes the resin which may collapse by change of pH come to connote an active principle and porous fine particles.

[Claim 2] pH reception solubility microcapsule given in the 1st term of a claim the given mean particle diameter of porous fine particles is 0.001-1000 micrometers.

[Claim 3] The 1st term of a claim whose porous fine particles are porous silicic acid anhydrides

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

thru/or pH reception solubility microcapsule given in the 2nd term.

[Claim 4] pH reception solubility microcapsule of the 1st term of a claim whose active principles are enzymes or vitamins thru/or the 3rd term given [ which ] in a term.

[Claim 5] The charge of makeup containing pH reception solubility microcapsule which makes the resin which may collapse by change of pH come to connote an active principle and porous fine particles.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

### [Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] About the charge of makeup containing pH reception solubility microcapsule and this, further, this invention can blend the various active principles of cosmetics with a detail, and relates to the very good charge of makeup of the feeling of use containing pH reception solubility microcapsule and this which can emit the active principle concerned in which endocyst was moreover carried out by change of pH.

[0002]

[Description of the Prior Art] There are some active principles which are blended with the charge of makeup and which is unstable if it blends with a product as it is, or have a bad influence on the physical properties of a product, and it had become \*\*\*\* when blending with the charge of makeup.

[0003] For example, it was very unstable in pharmaceutical preparation, and the enzymes and vitamins etc. which are blended with the charge of makeup caused debasement, such as decomposing, deactivation and often, when the minute amount also had moisture, and the combination was difficult for them in many cases. Moreover, the crude drug component containing tannin, flavonoids, etc. might affect the physical properties of pharmaceutical preparation, when it blended with products, such as cosmetics.

[0004] Although various policies, such as immobilization, qualification-izing, and addition of polyhydric alcohol, were proposed in order to raise the stability at the time of blending such an active principle with the charge of makeup conventionally, these were not necessarily satisfactory.

[0005] Blending a compression collapsibility microcapsule with the charge of makeup for the purpose of on the other hand maintaining at stability the quality of the active principle blended into the charge of makeup or the whole charge of makeup is reported (JP,60-224609,A, JP,4-1118,A). This compression collapsibility microcapsule carries out the endocyst of the active principle to a microcapsule, is made to hold to stability, tends to collapse a microcapsule and tends to make it emit an endocyst active principle by compression with a finger etc. in pharmaceutical preparation at the time of use.

[0006] However, at the charge of makeup containing a compression collapsibility microcapsule, when adjustment of the reinforcement of a microcapsule is difficult and the reinforcement of a capsule is too weak, collapse of the microcapsule in the inside of a product and exsorption of an endocyst active principle may arise, and there was a problem that collapse by the compression at the time of use is not enough conversely if the reinforcement of a microcapsule is too strong, and an endocyst active principle did not fully act. Especially, when the stability with the passage of time in the inside of the product of a microcapsule was bad, the product stability of a system was also spoiled as a result, and there was also a fault that condensation, separation, caking, etc. will arise.

[0007] this invention persons are the use time about the various active principles of the charges of makeup including enzymes and vitamins from sometime past. A header and patent application were performed for the ability of the purpose concerned to be attained by holding to stability, carrying out the endocyst of the component concerned to the microcapsule of pH reception solubility

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

prepared by the resin which may collapse by change of pH previously, and blending this with the charge of makeup, although \*\*\*\*\* research was repeated for the charge of makeup which moreover fully demonstrates the operation at the time of use (Japanese Patent Application No. No. 35795 [ four to ]).

[0008]

[Means for Solving the Problem] Although the charge of makeup with which satisfaction goes mostly by the above-mentioned invention is obtained The result of having done \*\*\*\*\* research for the charge of makeup which has the feeling of use in which this invention persons were further more excellent, Condensation of said microcapsule and the variation of particle size are lost by using the porous fine particles as a nuclear material in preparation of the microcapsule of pH reception solubility. And since an active principle was incorporated and held at the pore of porous fine particles, a header and this invention were completed for that stability improves further and the feeling of use of the charge of makeup which blended the microcapsule obtained by doing still in this way being very good.

[0009] That is, this invention offers the charge of makeup containing pH reception solubility microcapsule which makes the resin which may collapse by change of pH come to connote an active principle and porous fine particles, and the microcapsule concerned.

[0010] pH reception solubility microcapsule (it is hereafter called "the pH reception MC" for short) of this invention should just carry out the endocyst of an active principle and the porous fine particles to the resin (henceforth "pH susceptibility resin") which may collapse by change of pH.

[0011] Especially limitation is good in both the liquid drying and the phase separation method which there are not and are used conventionally a spray-drying-granulation method a fluid bed process interfacial polymerization, etc. except porous fine particles being used for the manufacturing method of this pH reception MC as a nuclear material. Among these, it will be as follows, if liquid drying is taken for an example and the manufacturing method of the pH reception MC is explained concretely.

[0012] First, after adding pH susceptibility resin 0.5% to 50% by the weight ratio into a solvent and dissolving this, you add the porous fine particles which are the active principle and nuclear material which carry out endocyst into the solution, and make it distribute, and suspension is made.

[0013] Subsequently, after pouring in into a lot of dispersion media and distributing this, agitating the obtained suspension, a microcapsule is made to form by warming under ordinary pressure or reduced pressure.

[0014] Furthermore, means, such as filtration, sedimentation, and centrifugal, can recover the microcapsule for which it asks from the inside of a dispersion medium, and the powder-like reception [ pH ] MC can be obtained by making it dry after washing with organic solvents, such as a hexane which does not dissolve the capsule film.

[0015] On the other hand, when manufacturing the pH reception MC by the phase separation method You add the porous fine particles which are the active principle and nuclear material which carry out endocyst, make it distribute in the solution of pH susceptibility resin like liquid drying, and suspension is prepared. First, subsequently What is necessary is to add a phase separation attractant to this, to deposit pH susceptibility resin, to make a microcapsule form, to collect these finally and just to obtain the powder-like reception [ pH ] MC by making it dry.

[0016] As a solvent used in order to dissolve pH susceptibility resin, an organic solvent and water, such as a methanol, ethanol, an acetone, a methylene chloride, chloroform, ethyl acetate, propanol, toluene, benzene, a carbon tetrachloride, and the ether, are mentioned, for example, and independent or two kinds or more can be mixed and used.

[0017] Moreover, as a dispersion medium, polyhydric alcohol, such as oils, such as a liquid paraffin and a silicone oil, a glycerol, 1, 3-butylene glycol, and propylene glycol, water, and an organic solvent are mentioned, and these can also mix and use independent or two sorts or more, for

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

example. Moreover, addition of the surfactant may be carried out into this dispersion medium if needed 0.5 to 10% of the weight ("%" only shows hereafter).

[0018] Although there is especially no limitation and various things can be used as an active principle by which endocyst is carried out to the above-mentioned pH susceptibility MC for example, like \*\* enzyme and a vitamin like [ it is unstable in pharmaceutical preparation and ] the crude drug component containing the component which will pass if it blends as it is, and has a problem in the Tokiyasu quality, \*\* salts, tannin, etc. The component which will produce separation, condensation, thickening, etc. if the physical properties of pharmaceutical preparation are affected and it blends as it is, \*\* It is aquosity matter, such as a moisturizing component and crude drug extractives, and if it remains as it is, when the component which cannot be blended with charges of makeup, such as the shape of powder and oil gel, is made into an endocyst active principle, the especially excellent effectiveness can be acquired.

[0019] As an example of the active principle of \*\*, vitamins, such as enzymes, such as lipase, a protease, super-oxide dismutase (SOD), a lysozyme, alkaline phosphatase, an amylase, pancreatin, glutathione peroxidase, and a catalase, vitamin A, vitamin B, vitamin C, vitamin D 2, vitamin D3, and vitamin E, those derivatives, a cysteine and its derivative, a GUAI azulene and its derivative, a glutathione, and its derivative are mentioned among the above, for example.

[0020] Moreover, as an example of the active principle of \*\*, the crude drug components and the various salts containing tannin, flavonoids, etc., such as green tea, a Japanese pagoda tree, and \*\*\*\*\*\*, are mentioned. Furthermore, as an example of the active principle of \*\*, moisturizers, such as ultraviolet ray absorbents, such as germicides, such as whitening agents, such as a placenta extract and Mulberry bark extarct, admiration light corpuscles, a salicylic acid, hinokitiol, and sulfur, and gamma-orizanol, a mucopolysaccharide, protein, and a urea, are mentioned.

[0021] Each above-mentioned component may be contained in an animal or the component of the vegetable origin, you may fix and said enzymes may qualification-ize.

[0022] Although this invention approach is suitably applicable among the aforementioned vitamins, as an example, vitamin-C derivatives, such as vitamin C (ascorbic acid) and phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium, and L-ascorbyl sulfate disodium, are mentioned. That is, the ascorbic acid had the fault of decomposing and coloring with the moisture of a minute amount, and light, especially this fault was remarkable at the alkali side, and the combination to cosmetics etc. was difficult.

Moreover, the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium which is a derivative had bad stability at the acidity side, and was a compound which also produces coloring, and when [ to cosmetics ] it blended, the problem might produce it.

[0023] On the other hand, the porous fine particles used as a nuclear material in this invention may be porous detailed spherical or granular matter, and may be minerals, or may be the quality of organic.

[0024] As an example of minerals porosity fine particles, among these porous fine particles For example, a silicic acid anhydride, an alumina, a magnesium oxide, a zinc oxide, cadmium oxide, Titanium oxide, ferrous oxide, nickel oxide, cobalt oxide, chrome oxide, manganese oxide, Oxides, such as a lead oxide, oxidization copper, a zirconium dioxide, and antimony oxide; A magnesium hydroxide, A calcium hydroxide, an aluminum hydroxide, zinc hydroxide, cadmium hydroxide, An iron hydroxide, nickel hydroxide, cobalt hydroxide, chromium hydroxide, lead hydroxide, Hydroxides, such as copper hydroxide; Aluminum carbonate, a magnesium carbonate, zinc carbonate, A calcium carbonate, a barium carbonate, cadmium carbonate, cobalt carbonate, nickel carbonate, Carbonates, such as carbonic acid chromium, lead carbonate, and copper carbonate; A magnesium silicate, a calcium silicate, Silicic-acid barium, silicic-acid zinc, silicic-acid cadmium, an aluminum silicate, Silicates, such as a lead silicate, silicic-acid cobalt, silicic-acid nickel, and silicic-acid copper; Magnesium sulfate, Sulfates, such as a calcium sulfate, a barium sulfate, a zinc sulfate, a cadmium sulfate, and a lead sulfate; Magnesium sulfite, Calcium sulfite, barium sulfite,

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

sulfurous-acid zinc, sulfurous-acid cadmium, Sulfites, such as lead sulfite; Sulfuration magnesium, calcium sulfide, a barium sulfide, Sulfides, such as zinc sulfide, a cadmium sulfide, and a plumbous sulfide; Magnesium phosphate, Calcium phosphate, phosphoric-acid barium, phosphoric-acid zinc, aluminium phosphate, Phosphate, such as phosphoric-acid cadmium, phosphoric-acid lead, and phosphoric-acid copper; Phosphorous acid magnesium, Phosphite, such as phosphorous acid calcium, phosphorous acid barium, and phosphorous acid lead; Boric-acid magnesium, Boric-acid calcium, boric-acid barium, boric-acid zinc, boric-acid cadmium, Boric-acid aluminum, boric-acid lead, boric-acid copper, boric-acid iron, boric-acid cobalt, Borates, such as boric-acid nickel; Magnesium chlorate, calcium chlorate, Chloric-acid zinc, chloric-acid aluminum, magnesium bromate, bromic-acid calcium, Halogen oxygen acid salts, such as barium bromate and bromic-acid zinc; Magnesium perchlorate, Fault halogen oxygen acid salts, such as perchloric acid calcium, barium perchlorate, perchloric acid zinc, perbromic acid magnesium, perbromic acid calcium, perbromic acid barium, and perbromic acid zinc; a hydrotalcite compound, a zeolite compound, etc. can be mentioned.

[0025] Moreover, as a thing of the porous fine particles of the quality of organic, the porous fine particles which consist of polyacrylic acid system resin, polyamide system resin, polyolefine system resin, porosity potato starch, etc., for example can be illustrated.

[0026] The porosity of these porous fine particles is the thing of 0.1 - 3.0 ml/g extent preferably that what is necessary is just 0.01 or more ml/g of pore volume. Moreover, a pore diameter is an about 20-2000A thing preferably that what is necessary is just 20A or more. Furthermore, the size of these porous fine particles is a 0.1 micrometers - about 1mm thing preferably 1mm or less as a major axis.

[0027] As these porous fine particles, it is possible to use a commercial item suitably, and these fine particles may carry out hydrophobing processing for condensation prevention of a generation particle, or an improvement of the compatibility of pH susceptibility resin and a nuclear material.

[0028] As drugs used for hydrophobing processing Thermosetting silicone oil, such as dimethylpolysiloxane and methyl hydrogen polysiloxane, Silicone resin, such as a silicone emulsion and silicone resin, methyl trimetoxysilane, Silane coupling agents, such as a hexa methyl disilane and trimethylchlorosilane, Annular silicone compounds, such as dihydrogen hexamethylcyclotetrasiloxane and trihydrogenpentamethyl cyclotetrasiloxane, Aluminate coupling agents, such as titanate system coupling agents, such as isopropanal PIRUTORI stearyl titanate and isopropyl-tree N-aminoethyl titanate, and aceto alkoxyl aluminum JISOPUROPIRETO, a fluorine system coating agent, etc. are mentioned.

[0029] What is necessary is just to choose suitably the quality of the material of the porous fine particles to be used as the pH reception MC according to the class of active principle which carries out endocyst etc.

[0030] pH (henceforth "Dissolution pH") which the pH reception MC of this invention dissolves is determined by the material of pH susceptibility resin used for a microcapsule.

[0031] In this invention, on the property of cosmetics, as for Dissolution pH, it is desirable that they are neither strong-base nature nor strong acid nature, and it can usually use suitably pH susceptibility resin which has Dissolution pH within the limits of pH 4-9. However, it is also possible to use the resin of the lower dissolution pH and the resin of the higher dissolution pH by the mode of the product which is not necessarily limited only within the limits of this, and is used.

[0032] pH susceptibility resin used in this invention is divided roughly into the resin (henceforth "acid dissolution mold resin") of a property which does not dissolve but dissolves in an acid field in the resin (henceforth "inside and alkaline dissolution mold resin") of a property which does not dissolve in an acid field but dissolves in neutrality and an alkaline field by the dissolution pH, and neutrality and an alkaline field.

[0033] As desirable inside and alkaline dissolution mold resin, it is stable to an acidity side, and the resin which starts the dissolution by four or more pH is mentioned, and it is stable to an alkali side

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

as acid dissolution mold resin, and the resin which starts the dissolution by nine or less pH is mentioned. While being able to use suitably in this invention, the following resin can be illustrated as - alkalinity dissolution mold resin and acid dissolution mold resin.

[0034] As inside and alkaline dissolution mold resin, for example Hydroxypropyl-methylcellulose acetate succinate (It is hereafter called "HPMCAS"), cellulose acetate phthalate (It is hereafter called "CAP"), hydroxypropylmethylcellulose phthalate (It is hereafter called "HPMCP"), the hydroxypropyl methylcellulose (It is hereafter called "HPMC"), carboxy methyl ethyl cellulose The acrylic acid (hereafter called "CMEC") / acrylic ester copolymer, methacrylic acid / methacrylic acid methyl copolymer, methacrylic acid / ethyl-acrylate copolymer, etc. can be mentioned.

[0035] As acid dissolution mold resin, methacrylic acid methyl / methacrylic acid butyl / methacrylic acid dimethylaminoethyl copolymer, polyvinyl-acetal diethylamino acetate, an aminoalkylmetaacrylatecopolymer, hydroxypropylcellulose, etc. can be mentioned.

[0036] By inside and alkaline dissolution mold resin, HPMCAS and CAP can mention methacrylic acid methyl / methacrylic acid butyl / methacrylic acid dimethylaminoethyl copolymer, and polyvinyl-acetal diethylamino acetate with acid dissolution mold resin again as what can be especially used suitably in these, respectively.

[0037] In this invention, it is possible to use a commercial item suitably as above-mentioned pH susceptibility resin. As HPMCAS, for example, AQOAT LG, AQOATMG, AQOAT LF, AQOAT MF, AQOAT HF, AQOAT HG (above, the Shin-etsu chemistry company make), etc. as HPMCP HP-55, HP-55S, HP-50 (above, the Shin-etsu chemistry company make), etc. for example, as methacrylic acid / a methacrylic acid methyl copolymer OIDORAGITTO (Eudragit) L-100, OIDORAGITTO S-100 (above) Rohm The product made from Pharma etc. is OIDORAGITTO as methacrylic acid / an ethyl-acrylate copolymer, for example. L-30, OIDORAGITTO D-55 (above, product made from Rohm Pharma) etc. is mentioned as a commercial item, respectively.

[0038] Moreover, if referred to as CMEC, for cellulose acetate phthalate (Wako Pure Chem make) etc., CMEC OS, CMEC AQ (above, Freund Industrial make), etc. are [ AEA (Sankyo Co., Ltd. make) etc. ] OIDORAGITTO as an aminoalkylmetaacrylatecopolymer as polyvinyl-acetal diethylamino acetate as CAP. E-100 (product made from Rohm Pharma) etc. is mentioned as a commercial item, respectively.

[0039] Furthermore, as HPMC, TC-5E, TC-5MW, TC-5R(RW) TC-55 (above, the Shin-etsu chemistry company make), E-5, E-15 (above, Dow Corning make), etc. are mentioned as HPC, and HPC-SL, HPC-L (above, Nippon Soda Co., Ltd. make), HPC-LEP, HPC-LEG (above, product made from Hercules), etc. are mentioned as a commercial item, respectively.

[0040] Although - alkalinity dissolution mold resin is widely used as a stomach solubility coat, respectively and can obtain easily the acid dissolution mold resin as enteric sex skin film in the field of drugs pharmaceutical preparation while describing above, the use in the cosmetics field is not known.

[0041] Moreover, although insoluble resin was fundamentally chosen as water from the purpose of formation of a capsule in the material of the capsule film used for the microcapsule of the conventional compression collapsibility, the resin which can control the dissolution by change of pH is used for pH susceptibility resin in this invention.

[0042] Although the amount and rate of the active principle by which endocyst is carried out to the above pH reception MC, and porous fine particles change with the mode of the application made into the purpose, and the below-mentioned charge of makeup, dosage forms, applications, etc., they are 10 - 35%, and about 40 - 80% preferably, respectively that an active principle should be about 1 - 70% of the whole microcapsule, and porous fine particles should generally just be about 20 - 90%.

[0043] When there are few intensive matters of both components than the above-mentioned range, the effectiveness of this invention may not fully be demonstrated, conversely, if there are too many loadings, the reinforcement of a microcapsule may fall, and it may pass through becoming the cause

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

of an outflow of an endocyst object etc., and the problem in the field of the Tokiyasu quality may arise.

[0044] Furthermore, generally the pH reception MC used by this invention is spherical, and since the particle diameter is about obtained as a thing of the range of 1-1000 micrometers, it can also choose particle diameter according to the class of charge of makeup made into the class and the purpose of an endocyst active principle. Adjustment of this particle diameter becomes possible by choosing various magnitude of the porous fine particles to be used.

[0045] The pH reception MC of this invention obtained as mentioned above is blended into the well-known charge basis of makeup, and the charge of makeup is prepared. Although the loadings of the pH reception MC change with the mode of the charge of makeup made into the purpose, dosage forms, applications, etc., they change with the mode of the charge of makeup which also makes the purpose the charge basis of makeup which 0.001 - 90% is the suitable range, and is generally used to a product, dosage forms, applications, etc.

[0046] Namely, it is what that uses for the (b) skin at the charge of makeup of this invention, applying or dropping. It is what mixes and uses 2 agents at the time of the charge (b) use of makeup of the type which the pH reception MC dissolves with the moisture on the front face of the skin, and pH of the skin, and emits an endocyst component. the charge of makeup which the pH reception MC dissolves by pH change by mixing, and emits an endocyst component -- and -- (Ha) In the mode used with water, the pH reception MC dissolves by pH change by dilution of water, the charge of makeup which emits an endocyst component is mentioned, and the charge basis of makeup according to this can be selected.

[0047] As an example of the charge of makeup of the mode of (b), a milky lotion, a cream, a lotion, essence, a pack, powder, foundation, a lip stick, the charge of hair growing, a charge for a haircut, etc. are mentioned among the above-mentioned three states, for example.

[0048] The pH reception MC blended with the charge of makeup of this mode needs to be what is dissolved within pH (pH of the skin is usually pH 4.5-6.5) of the skin. Moreover, since the dissolution of the pH reception MC starts the cosmetics of this mode gradually, emission of an endocyst component covers long duration and can also expect the continuous operation effectiveness of an active principle.

[0049] Moreover, as an example of the charge of makeup of the mode of (b), a milky lotion, a lotion, essence, foundation, the charge of hair growing, a charge for a haircut, etc. are mentioned, for example.

[0050] The charge of makeup of this mode makes an endocyst component emit by mixing with the charge of makeup of different pH in the case of use, blending and saving in the charge of makeup which does not contain the charge of makeup or the moisture of pH in which it does not dissolve the pH reception MC, and using collapse and an endocyst component for it by pH change, making a microcapsule emit, or carrying out sequential use in the charge of these makeup.

[0051] At this charge of makeup, any resin of a dissolution mold is suitably usable, and since the resin of the broad dissolution pH can be chosen, compared with the conventional charge of makeup, the degree of freedom of selection of a combination component spreads.

[0052] Furthermore, as a charge of makeup of the mode of (Ha), the charge of washing their face, a shampoo, a rinse, etc. can be mentioned, and both the thing of a powder pharmaceutical form a sour cream-like thing an alkaline cream-like thing, etc. can be used as a charge of washing their face, for example.

[0053] After using these charges of makeup for the skin or the hair, they need to use the pH reception MC which prepared this using pH susceptibility resin which dissolves as washing which is water according [ since it is a thing immediately, do not dissolve by pH of the charge of makeup itself, but ] to water progresses and pH approaches neutrality.

[0054] In addition, it cannot be overemphasized that the active principle used for the charge of

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

makeup of this invention in the field of cosmetics conventionally besides the above-mentioned pH reception MC can be blended.

[0055]

[Example] Next, although the example of manufacture, an example, and the example of a trial explain this invention in more detail, this invention is not restricted to these.

[0056] \*\*\* Example Manufacture of the 1 lipase endocyst pH reception MC (1): Add the methylene chloride solution 100 section of 5% of HPMCAS (AQOAT HG; the Shin-etsu chemistry company make), and the silicic acid anhydride (mean particle diameter of 3.5 micrometers; Suzuki fat-and-fatty-oil-industry incorporated company make) 20 section which carried out siliconizing to the lipase 5 section, and agitate enough. The toluene 100 section was added into this mixed liquor as a phase separation attractant, HPMCAS was deposited into it by the phase separation method, subsequently suction filtration of this was carried out to it, and the pH reception MC was obtained by drying at a room temperature.

[0057] To the water solution by the side of acidity, although the obtained lipase endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves in [ of 5.5 or more pH ] a water solution, or on the skin (pH of the skin is usually pH 4.5-6.5), and it emits lipase.

[0058] \*\*\* Example Manufacture of the 2 lipase endocyst pH reception MC (2): Add the acetone solution 100 section of 5% of methacrylic acid copolymer (product made from Eudragit S-100; Rohm Pharma), and the hydroxyapatite (mean particle diameter of 10 micrometers; Sekisui Plastics Co., Ltd. make) 20 section to the lipase 5 section, and agitate enough. The hexane 200 section was added into this mixed liquor as a phase separation attractant, the methacrylic acid copolymer was deposited into it by the phase separation method, subsequently suction filtration of this was carried out to it, and the pH reception MC was obtained by drying at a room temperature.

[0059] To the water solution by the side of acidity, although the obtained lipase endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 5.5 or more water solution, and on the skin, and it emits lipase.

[0060] \*\*\* Example Manufacture of the 3 protease endocyst pH reception MC: The methylene chloride solution 100 section of 18% of HPMCAS (AQOAT HG; the Shin-etsu chemistry company make) was added and agitated in the protease 5 section, and dispersion liquid were obtained. Agitating calmly the cellulose (mean particle diameter of 500 micrometers; Rengo Co., Ltd. make) 25 section, the above-mentioned dispersion liquid are added gradually and the microcapsule was made to form. The pH reception MC was obtained by filtering and collecting these microcapsules and drying by 40-degree C warm air.

[0061] To the water solution by the side of acidity, although the obtained protease endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 5.5 or more water solution, and on the skin, and it emits a protease.

[0062] \*\*\* Example The acetone solution 10 section of 10% of CAP (Wako Pure Chem make) is added and agitated in the manufacture (1):SOD1 section of the 4SOD endocyst pH reception MC. The titanium oxide (mean particle diameter of 0.2 micrometers; Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd. make) 10 section which carried out siliconizing was added into this solution, and it was made to distribute.

[0063] Agitating these dispersion liquid into the liquid paraffin 100 section containing sorbitan trioleate 1%, gradually, in addition, temperature is raised gradually, continuing churning further and it may be 50-60 degrees C. Subsequently, the formed microcapsules are filtered and collected and it dries after washing by the hexane. To the water solution by the side of acidity, although the obtained SOD endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 5.5 or more water solution, and on the skin, and it emits SOD.

[0064] \*\*\* Example Manufacture of the 5SOD endocyst pH reception MC (2): The SOD endocyst pH reception MC was obtained like the example 1 of manufacture except changing to the lipase 5 section, changing the SOD5 section to HPMCAS5%, and using methacrylic acid /

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

methacrylic acid butyl / methacrylic acid dimethylaminoethyl copolymer (product made from Eudragit E-100; Rohm-Pharma) 5%.

[0065] To the water solution by the side of alkalinity, although the obtained SOD endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 6.0 or less water solution, and on the skin, and it emits SOD.

[0066] \*\*\* Example Manufacture of the 6 phosphoric-acid L-ascorbyl-magnesium endocyst pH reception MC (1): Add the methylene chloride solution 100 section of 5% of HPMCAS (AQOATHG; the Shin-etsu chemistry company make), and the silicic acid anhydride (mean particle diameter of 3.5 micrometers; Suzuki fat-and-fatty-oil-industry incorporated company make) 20 section which carried out siliconizing to the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium 5 section, and agitate enough. The toluene 100 section was added into this mixed liquor as a phase separation attractant, HPMCAS was deposited into it by the phase separation method, subsequently suction filtration of this was carried out to it, and the pH reception MC was obtained by drying at a room temperature.

[0067] To the water solution by the side of acidity, although the obtained phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves in [ of 5.5 or more pH ] a water solution, or on the skin (pH of the skin is usually pH 4.5-6.5), and it emits phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium.

[0068] \*\*\* Example Manufacture of the 7 ascorbic-acid endocyst pH reception MC (1): Add the acetone solution 100 section of 5% of methacrylic acid copolymer (product made from EudragitS-100; Rohm Pharma), and the hydroxyapatite (mean particle diameter of 10 micrometers; Sekisui Plastics Co., Ltd. make) 20 section to the ascorbic-acid 5 section, and agitate enough. The hexane 200 section was added into this mixed liquor as a phase separation attractant, the methacrylic acid copolymer was deposited into it by the phase separation method, subsequently suction filtration of this was carried out to it, and the pH reception MC was obtained by drying at a room temperature.

[0069] To the water solution by the side of acidity, although the obtained ascorbic-acid endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 5.5 or more water solution, and on the skin, and it emits an ascorbic acid.

[0070] \*\*\* Example Manufacture of the 8 L-ascorbyl-sulfate disodium endocyst pH reception MC: The methylene chloride solution 100 section of 18% of HPMCAS (AQOAT HG; the Shin-etsu chemistry company make) was added and agitated in the L-ascorbyl sulfate disodium 5 section, and dispersion liquid were obtained. Agitating calmly the cellulose (mean particle diameter of 500 micrometers; Rengo Co., Ltd. make) 25 section, the above-mentioned dispersion liquid are added gradually and the microcapsule was made to form. The pH reception MC was obtained by filtering and collecting these microcapsules and drying by 40-degree C warm air.

[0071] To the water solution by the side of acidity, although the obtained L-ascorbyl sulfate disodium endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 5.5 or more water solution, and on the skin, and it emits L-ascorbyl sulfate disodium.

[0072] \*\*\* Example Manufacture of the 9 phosphoric-acid L-ascorbyl-magnesium endocyst pH reception MC (2): Add and agitate the acetone solution 10 section of 10% of CAP (Wako Pure Chem make) in the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium 1 section. The titanium oxide (mean particle diameter of 0.2 micrometers; Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd. make) 10 section which carried out siliconizing was added into this solution, and it was made to distribute.

[0073] Agitating these dispersion liquid into the liquid paraffin 100 section containing sorbitan trioleate 1%, gradually, in addition, temperature is raised gradually, continuing churning further and it may be 50-60 degrees C. Subsequently, the formed microcapsules are filtered and collected and it dries after washing by the hexane. To the water solution by the side of acidity, although the obtained phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 5.5 or more water solution, and on the skin, and it emits

## NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium.

[0074] \*\*\* Example Manufacture of the 10 ascorbic-acid endocyst pH reception MC (2): The ascorbic-acid endocyst pH reception MC was obtained like the example 6 of manufacture except changing to the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium 5 section, changing the ascorbic-acid 5 section to HPMCAS5%, and using methacrylic acid / methacrylic acid butyl / methacrylic acid dimethylaminoethyl copolymer (product made from Eudragit E-100;Rohm-Pharma) 5%.

[0075] To the water solution by the side of alkalinity, although the obtained ascorbic-acid endocyst pH reception MC is insolubility, it dissolves the inside of a with a pH of 6.0 or less water solution, and on the skin, and it emits an ascorbic acid.

[0076] Trial \*\* Example 1 \*\* Law Sex Trial \*\* : In order to investigate the stability of the enzyme endocyst pH reception MC obtained in the examples 1, 3, and 4 of manufacture, the rate of residual activity of each enzyme in the phosphoric-acid system buffer solution of pH5.0 held at 40 degrees C was measured with time. Moreover, measurement with the same said of the enzyme of an item was performed for the comparison. In addition, the comparison article of lipase and a protease was measured under the room temperature. The result is shown in Table 1.

[0077]

表 1

| 日 数   | 残存活性率 (%) |          |          |         |         |         |
|-------|-----------|----------|----------|---------|---------|---------|
|       | リバーゼ      |          | プロテアーゼ   |         | S O D   |         |
|       | 製造例 1 対照  | 製造例 3 対照 | 製造例 4 対照 |         |         |         |
| 製造直後  | 100 100   | 100 100  | 100 100  | 100 100 | 100 100 | 100 100 |
| 2 日 後 | — 8       | — 2      | — —      | — —     | — —     | — —     |
| 1 カ月後 | 100 —     | 98 —     | 103 92   | 100 55  | 98 44   | 98 44   |
| 3 カ月後 | 99 —      | 92 —     | 100 55   | 98 44   | 98 44   | 98 44   |
| 6 カ月後 | 94 —      | 85 —     | 98 44    | 98 44   | 98 44   | 98 44   |

[0078] Although it was a well-known fact that an enzyme deactivates promptly in a drainage system, most deactivation was not accepted even if it saved each enzyme by which endocyst was carried out during the pH reception MC at 40 degrees C in the buffer solution from the above result.

[0079] Trial \*\* Example Measurement of the burst-size change in 2 each pH (1): Change of the burst size of the lipase in each pH was investigated about the lipase endocyst pH reception MC manufactured according to the example 1 of manufacture. the filtrate which measurement distributed the pH reception MC to the buffer solution of each pH, and was filtered after 10-minute progress -- Lowry (Lowry) -- it carried out by carrying out the quantum of the protein by law.

[0080] Consequently, the lipase by which endocyst was carried out to the pH reception MC began to be emitted by pH5.5, and all were emitted by pH6.5.

[0081] Trial \*\* Example Measurement of the burst-size change in 3 each pH (2): Change of the burst size of SOD in each pH was investigated about the SOD endocyst pH reception MC manufactured according to the example 5 of manufacture. measurement -- the example 2 of a trial -- the same -- carrying out -- Lowry (Lowry) -- it carried out by carrying out the quantum of the protein by law.

[0082] Consequently, SOD began to be emitted by pH6.0 and all were emitted by pH5.5.

[0083] Trial \*\* Example 4 \*\* Law Sex Trial \*\* : In order to investigate the stability of the vitamin

## NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

endocyst pH reception MC obtained in the examples 6 and 7 of manufacture, the amount of survival of each vitamins in the phosphoric-acid system buffer solution of pH5.0 held at 40 degrees C was measured with time. Moreover, measurement with the same said of the vitamins of an item was performed for the comparison. The result is shown in Table 2.

[0084]

表 2

| 日 数    | 残 存 率 (%)             |       |         |       |
|--------|-----------------------|-------|---------|-------|
|        | リン酸L-アスコルビル<br>マグネシウム |       | アスコルビン酸 |       |
|        | 製造例 6                 | 対 照   | 製造例 7   | 対 照   |
| 製造直後   | 1 0 0                 | 1 0 0 | 1 0 0   | 1 0 0 |
| 7 日 後  | —                     | —     | 9 8     | 7 8   |
| 14 日 後 | —                     | —     | 1 0 2   | 5 8   |
| 1 カ月 後 | —                     | —     | 9 6     | 1 5   |
| 3 カ月 後 | 1 0 2                 | 5 4   | —       | —     |
| 6 カ月 後 | 1 0 0                 | 3 7   | —       | —     |

[0085] It is known that it is difficult for especially ascorbic acids to guarantee stability in a drainage system. However, that pass even if it saves the ascorbic acids by which endocyst was carried out during the pH reception MC at 40 degrees C in the buffer solution, and the fall of the Tokiyasu quality is not accepted at all became whether to be \*\* from the above result.

[0086] Trial \*\* Example Measurement of the burst-size change in 5 each pH (3): Change of the burst size of the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium in each pH was investigated about the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium endocyst pH reception MC manufactured according to the example 6 of manufacture. Measurement was performed by carrying out the quantum of the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium with an absorptiometry about the filtrate which distributed to the buffer solution of each pH and filtered the pH reception MC after 10-minute progress.

[0087] Consequently, the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium by which endocyst was carried out to the pH reception MC began to be emitted by pH5.5, and all were emitted by pH6.5.

[0088] Trial \*\* Example Measurement of the burst-size change in 6 each pH (4): Change of the burst size of the ascorbic acid in each pH was investigated about the ascorbic-acid endocyst pH reception MC manufactured according to the example 10 of manufacture. Measurement was performed by carrying out the quantum of the ascorbic acid with an absorptiometry like the example 5 of a trial.

[0089] Consequently, an ascorbic acid began to be emitted by pH6.0, and all were emitted by pH5.5.

[0090] Fruit \*\* Example One O/W mold milky lotion: The O/W mold milky lotion of the following presentation was prepared using the lipase endocyst pH reception MC obtained in the example 1 of manufacture. In addition, pH of a milky lotion was 5.0.

[0091]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Monostearin acid polyethylene 1.0 Glycol (40 E.O.) (2) Monostearin acid glyceryl 0.5 (3)

Behenyl alcohol 0.5 (4) Liquid paraffin 5.0 (5) Squalane 5.0 [0092]

(6) Carboxyvinyl polymer 0.1 (7) Triethanolamine \*\* Amount (8) Glycerol 5.0 (9) \*\*\* \*\*\* Agent 0.5

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

(10) Scent Charge \*\* Amount (11) Energy Make Water \*\* Amount (12) Lipase endocyst pH reception MC 1.0 [0093] (Make Law )

A. Add (6) - (9) to a component (11), carry out heating mixing, and keep at 70 degrees C (aqueous phase).

B. Component (1) Heating mixing of - (5) is carried out, and it keeps at 70 degrees C (oil phase).

C. After having added Above B to previous A, mixing and emulsifying to homogeneity, it cooled agitating, (10) and (12) were added, it mixed to homogeneity, and the milky lotion was obtained. [0094] In the obtained milky lotion, although the pH reception MC is insoluble, if it applies to the skin, in response to the effect of pH of the skin, and the moisture on the skin, a microcapsule will dissolve gradually, and the lipase which is an endocyst component is emitted.

[0095] Fruit \*\* Example 2 wet/dry dual foundation: The foundation of the following presentation was prepared using the lipase endocyst pH reception MC obtained in the example 2 of manufacture.

[0096]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Lipase endocyst pH reception MC 5.0 (2) Hydrophobing Processing Talc \*\* Amount (3) Hydrophobing Processing Mica 40.0 (4) Hydrophobing Processing Titanium Oxide 10.0 (5) Mica Titanium 1.0 (6) Red Ocher 1.0 [0097]

(7) Yellow iron oxide 1.8 (8) Black Iron Oxide 0.2 (9) Liquid paraffin 4.0 (10) Squalane 5.0 (11) Methyopolysiloxane 4.0 (12) \*\*\* Agent \*\* Amount (13) Antioxidant \*\* Amount (14) Scent Charge \*\* Amount [0098] (Make Law ) Component (1) Mixed churning of - (8) was carried out, the component of (9) - (14) was added to this, and it mixed to homogeneity, and compression molding was carried out after carrying out grinding processing.

[0099] In the powder foundation of this invention, although the pH reception MC is insoluble, a microcapsule dissolves gradually with pH of the skin, and the moisture on the skin by applying to the skin, and the lipase which is an endocyst component is emitted. More desirable effectiveness is demonstrated in the usage which is made to contain water in sponge and is applied to the skin especially as foundation in two ways.

[0100] Fruit \*\* Example 3 2 agent hybrid-model face toilet: 2 agent hybrid model face toilet was prepared by the following presentation using the SOD endocyst pH reception MC obtained in the example 4 of manufacture. In addition, the microcapsule was blended with the powder section and pH of the lotion section was 6.5.

[0101]

PA U DA - Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) SOD endocyst pH reception MC 15 (2) D-mannitol 40 (3) TA RU KU 5 (4) Dextrin 40 [0102]

\*\* - Si YO N Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Polyoxyethylene oleyl 0.2 Ether (20 E.O.)

(2) Ethanol 15.0 (3) Scent Charge \*\* Amount (4) \*\*\* Agent 0.2 (5) Malic Acid 0.02 (6) Malic-Acid Sodium 0.04 (7) Energy Make Water \*\* Amount [0103] (Make Law ) Presentation [ of the powder section ] (1) - (4) is agitated to homogeneity, and powder is manufactured by mixing. Moreover, presentation [ of the lotion section ] (1) - (4) is distributed to homogeneity, this is added to what mixed presentation (5) - (7), and a lotion is manufactured.

[0104] The 2 agent hybrid model face toilet of this invention makes the lotion 10 section distribute the powder 1 section at the time of use, is applied to the skin, and since the pH reception MC dissolves by adding a lotion, it emits SOD which is an endocyst object.

[0105] Fruit \*\* Example The charge of 4 cream-like washing its face: The charge of cream-like washing its face was prepared by the following presentation using the protease endocyst pH reception MC obtained in the example 3 of manufacture. In addition, pH of the charge of cream-like washing its face was 5.5.

[0106]

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) N-acyl-sodium L-glutamate monohydrate 50.0 (2) Polyethylene Glycol 5.0 (3) Propylene glycol 5.0 (4) Salt 1.0 (5) Protease endocyst pH reception MC 2.0 (6) \*\*\* Agent 0.5 (7) Scent Charge \*\* Amount (8) Energy Make Water \*\* Amount [0107] (Make Law ) The above (1) The heating dissolution of - (8) was carried out, and after mixing, degassing was cooled and carried out and it was filled up.

[0108] The protease which the protease endocyst pH reception MC is insoluble on parenchyma in a product since pH of the charge of cream-like washing its face of this invention is an acidity side, but is including moisture for a palm at the time of washing, and is carrying on the skin, or it is continuing a rinse, and is an endocyst component when pH becomes neutrality is emitted.

[0109] Fruit \*\* Example 5 \*\* Hair Charge: Based on the following presentation, the charge of hair growing was prepared using the lipase endocyst pH reception MC obtained in the example 1 of manufacture. In addition, pH of the charge of hair growing is 5.0.

[0110]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Polyoxypropylene butyl 9.0 Ether phosphoric acid (35 P.O) (2) Polyoxypropylene monochrome 10.0 Butyl ether (60 P.O)

(3) Triethanolamine Optimum dose (4) Hyaluronate sodium 0.05 (5) Lipase endocyst pH reception MC 2.0 (6) Acetic-acid SHIBUROTERON 0.01 (7) Ethyl alcohol 30.0 (8) Scent Charge 0.2 (9) Methyl parahydroxybenzoate 0.1 (10) Energy Make Water Residue [0111] (Make Law )

A. Carry out the mixed dissolution of a component (3) and (4) (10).

B. Carry out the mixed dissolution of component (1), (2), and (5) - (9).

C. Above B was added to previous A, mixed churning was carried out, and the liquid pomade type charge of hair growing was obtained.

although the pH reception MC is insoluble in the obtained charge of hair growing -- pH of the scalp, and the scalp -- in response to the effect of the upper moisture, a microcapsule dissolves gradually, and the lipase which is an endocyst component is emitted.

[0112] Fruit \*\* Example 6 2 agent hybrid-model face toilet: 2 agent hybrid model face toilet was prepared by the following presentation using the SOD endocyst pH reception MC obtained in the example 5 of manufacture. In addition, the microcapsule was blended with the powder section and pH of the lotion section was 5.0.

[0113]

PA U DA - Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) SOD endocyst pH reception MC 15 (2) D-mannitol 40 (3) TA RU KU 5 (4) Dextrin 40 [0114]

\*\* - Si YO N Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Polyoxyethylene oleyl 0.2 Ether (20 E.O)

(2) Ethanol 15.0 (3) Scent Charge \*\* Amount (4) \*\*\* Agent 0.2 (5) Malic Acid 0.04 (6) Malic-Acid Sodium 0.02 (7) Energy Make Water \*\* Amount [0115] (Make Law ) Presentation [ of the powder section ] (1) - (4) is agitated to homogeneity, and powder is manufactured by mixing.

Moreover, presentation [ of the lotion section ] (1) - (4) is distributed to homogeneity, this is added to what mixed presentation (5) - (7), and a lotion is manufactured.

[0116] Since the powder.1 section is dissolved in the lotion 10 section at the time of use, it applies to the skin, the whole pH serves as acidity by adding a lotion and the pH reception MC dissolves, the 2 agent hybrid model face toilet of this invention emits SOD which is an endocyst object.

[0117] Fruit \*\* Example Seven O/W mold milky lotion: The O/W mold milky lotion of the following presentation was prepared using the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium endocyst pH reception MC obtained in the example 6 of manufacture. In addition, pH of a milky lotion was 5.0.

[0118]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

(1) Monostearin acid polyethylene 1.0 Glycol (40 E.O.) (2) Monostearin acid glyceryl 0.5 (3) Behenyl alcohol 0.5 (4) Liquid paraffin 5.0 (5) Squalane 5.0 [0119]

(6) Carboxyvinyl polymer 0.1 (7) Triethanolamine \*\* Amount (8) Glycerol 5.0 (9) \*\*\* Agent 0.5

(10) Scent Charge \*\* Amount (11) Energy Make Water \*\* Amount (12) Phosphoric-acid L-

ASUKORUBIRUMAGUNE SHIUMU endocyst pH reception MC 1.0 [0120] (Make Law )

A. Add (6) - (9) to a component (11), carry out heating mixing, and keep at 70 degrees C (aqueous phase).

B. Component (1) Heating mixing of - (5) is carried out, and it keeps at 70 degrees C (oil phase).

C. After having added Above B to previous A, mixing and emulsifying to homogeneity, it cooled agitating, (10) and (12) were added, it mixed to homogeneity, and the milky lotion was obtained.

[0121] In the obtained milky lotion, although the pH reception MC is insoluble, if it applies to the skin, in response to the effect of pH of the skin, and the moisture on the skin, a microcapsule will dissolve gradually, and the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium which is an endocyst component is emitted.

[0122] Fruit \*\* Example 8 wet/dry dual foundation: The foundation of the following presentation was prepared using the ascorbic-acid endocyst pH reception MC obtained in the example 7 of manufacture.

[0123]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Ascorbic-acid endocyst pH reception MC 5.0 (2) Hydrophobing Processing Talc \*\* Amount (3) Hydrophobing Processing Mica 40.0 (4) Hydrophobing Processing Titanium Oxide 10.0 (5) Mica Titanium 1.0 (6) Red Ocher 1.0 [0124]

(7) Yellow iron oxide 1.8 (8) Black Iron Oxide 0.2 (9) Liquid paraffin 4.0 (10) Squalane 5.0 (11) Methyopolysiloxane 4.0 (12) \*\*\* Agent \*\* Amount (13) Antioxidant \*\* Amount (14) Scent Charge \*\* Amount [0125] (Make Law ) Component (1) Mixed churning of - (8) was carried out, the component of (9) - (14) was added to this, and it mixed to homogeneity, and compression molding was carried out after carrying out grinding processing.

[0126] In the powder foundation of this invention, although the pH reception MC is insoluble, a microcapsule dissolves gradually with pH of the skin, and the moisture on the skin by applying to the skin, and the ascorbic acid which is an endocyst component is emitted. More desirable effectiveness is demonstrated in the usage which is made to contain water in sponge and is applied to the skin especially as foundation in two ways.

[0127] Fruit \*\* Example 9 2 agent hybrid-model face toilet: 2 agent hybrid model face toilet was prepared by the following presentation using the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium endocyst pH reception MC obtained in the example 9 of manufacture. In addition, the microcapsule was blended with the powder section and pH of the lotion section was 6.5.

[0128]

PA U DA - Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Phosphoric-acid L-ASUKORUBIRUMAGUNE SHIUMU endocyst pH reception MC 15 (2) D-mannitol 40 (3) TA RU KU 5 (4) Dextrin 40 [0129]

\*\* - Si YO N Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Polyoxyethylene oleyl 0.2 Ether (20 E.O.)

(2) Ethanol 15.0 (3) Scent Charge \*\* Amount (4) \*\*\* Agent 0.2 (5) Malic Acid 0.02 (6) Malic-Acid Sodium 0.04 (7) Energy Make Water \*\* Amount [0130] (Make Law ) Presentation [ of the powder section ] (1) - (4) is agitated to homogeneity, and powder is manufactured by mixing.

Moreover, presentation [ of the lotion section ] (1) - (4) is distributed to homogeneity, this is added to what mixed presentation (5) - (7), and a lotion is manufactured.

[0131] The 2 agent hybrid model face toilet of this invention makes the lotion 10 section distribute the powder 1 section at the time of use, is applied to the skin, and since the pH reception MC

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

dissolves by adding a lotion, it emits the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium which is an endocyst object.

[0132] Fruit \*\* Example The charge of 10 cream-like washing its face: The charge of cream-like washing its face was prepared by the following presentation using the L-ascorbyl sulfate disodium endocyst pH reception MC obtained in the example 8 of manufacture. In addition, pH of the charge of cream-like washing its face was 5.5.

[0133]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) N-acyl-sodium L-glutamate monohydrate 50.0 (2) Polyethylene Glycol 5.0 (3) Propylene glycol 5.0 (4) Salt 1.0 (5) L-ascorbyl sulfate 2 NATORI UMU endocyst pH reception MC 2.0 (6) \*\*\*

Agent 0.5 (7) Scent Charge \*\* Amount (8) Energy Make Water \*\* Amount [0134] (Make Law )

The above (1) The heating dissolution of - (8) was carried out, and after mixing, degassing was cooled and carried out and it was filled up.

[0135] The L-ascorbyl sulfate disodium which the L-ascorbyl sulfate disodium endocyst pH reception MC is insoluble on parenchyma in a product since pH of the charge of cream-like washing its face of this invention is an acidity side, but is including moisture for a palm at the time of washing, and is carrying on the skin, or it is continuing a rinse, and is an endocyst component when pH becomes neutrality is emitted.

[0136] Fruit \*\* Example 11 \*\* Hair Charge: Based on the following presentation, the charge of hair growing was prepared using the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium endocyst pH reception MC obtained in the example 6 of manufacture. In addition, pH of the charge of hair growing is 5.0.

[0137]

(\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Polyoxypropylene butyl 9.0 Ether phosphoric acid (35 P.O) (2) Polyoxypropylene monochrome 10.0 Butyl ether (60 P.O)

(3) Triethanolamine Optimum dose (4) Hyaluronate sodium 0.05 (5) Phosphoric-acid L-ASUKORUBIRUMAGUNE The SHIUMU endocyst pH reception MC 2.0 (6) Acetic-acid SHIBUROTERON 0.01 (7) Ethyl alcohol 30.0 (8) Scent Charge 0.2 (9) Methyl parahydroxybenzoate 0.1 (10) Energy Make Water Residue [0138] (Make Law )

A. Carry out the mixed dissolution of a component (3) and (4) (10).

B. Carry out the mixed dissolution of component (1), (2), and (5) - (9).

C. Above B was added to previous A, mixed churning was carried out, and the liquid pomade type charge of hair growing was obtained.

although the pH reception MC is insoluble in the obtained charge of hair growing -- pH of the scalp, and the scalp -- in response to the effect of the upper moisture, a microcapsule dissolves gradually, and the phosphoric-acid L-ascorbyl magnesium which is an endocyst component is emitted.

[0139] Fruit \*\* Example 12 2 agent hybrid-model face toilet: 2 agent hybrid model face toilet was prepared by the following presentation using the ascorbic-acid endocyst pH reception MC obtained in the example 10 of manufacture. In addition, the microcapsule was blended with the powder section and pH of the lotion section was 5.0.

[0140]

PA U DA - Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Ascorbic-acid endocyst pH reception MC 15 (2) D-mannitol 40 (3) TA RU KU 5 (4) Dextrin 40

[0141]

\*\* - Si YO N Section : (\*\* part ) (amount [ of heavy s ] %)

(1) Polyoxyethylene oleyl 0.2 Ether (20 E.O.)

(2) Ethanol 15.0 (3) Scent Charge \*\* Amount (4) \*\*\* Agent 0.2 (5) Malic Acid 0.04 (6) Malic-Acid Sodium 0.02 (7) Energy Make Water \*\* Amount [0142] (Make Law ) Presentation [ of the powder section ] (1) - (4) is agitated to homogeneity, and powder is manufactured by mixing.

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2. \*\*\* shows the word which can not be translated.

3. In the drawings, any words are not translated.

---

Moreover, presentation [ of the lotion section ] (1) - (4) is distributed to homogeneity, this is added to what mixed presentation (5) - (7), and a lotion is manufactured.

[0143] Since the powder 1 section is dissolved in the lotion 10 section at the time of use, it applies to the skin, the whole pH serves as acidity by adding a lotion and the pH reception MC dissolves, the 2 agent hybrid model face toilet of this invention emits the ascorbic acid which is an endocyst object.

[0144]

[Effect of the Invention] It does not have the variation in condensation or particle size and can be obtained as a microcapsule of a uniform particle size, since control of an intensive matter is easy for the pH reception MC of this invention, it can keep the quality of a microcapsule constant and the addition to the charge of makeup is easy for it more than the conventional pH reception MC. The charge of this invention makeup which blended the microcapsule which does not have dispersion in particle size in coincidence has the outstanding feeling of use, and its availability is high.

[0145] Moreover, it is unstable in products, such as an enzyme and vitamins, and since combination in the charge of makeup is conventionally incorporated and held also about the difficult component at the pore of porous fine particles, blending in the condition of having been stabilized extremely is possible, and the charge of makeup moreover obtained has few worries about separation, denaturation, etc. also in prolonged preservation.

[0146] Furthermore, it makes it possible to become applicable to the charge of makeup of a broad gestalt, and to extend the degree of freedom of selection of a combination component by choosing various materials of the pH reception MC, compared with the conventional charge of makeup.

Furthermore, in the case of the charge of makeup used in the mode directly applied to the skin, continuous effectiveness is also expectable over a long time with not only stabilization of a product but gradual release-ization of an endocyst component.

with -- Top

---

[Translation done.]

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**